Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique.

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS)

Année Universitaire 2009 - 2010

Thèse N°...../P

**TITRE**

# CO- INFECTIONS PALUDISME ET INFECTIONS BACTERIENNES INVASIVES EN MILIEU PEDIATRIQUE DE BAMAKO

**THESE**

présentée et soutenue publiquement **le 04/12/ 2009**
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

par

Mr TIMBINE Youssouf Ambassom

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

**(**Diplôme d'Etat**)**

**JURY**

| | |
|---|---|
| Président | Professeur Sounkalo DAO |
| Juge | Docteur Abdoul Aziz DIAKITE |
| Co- directeur de thèse | Docteur Souleymane DIALLO |
| Directeur de thèse | Professeur Flabou BOUGOUDOGO |

Je dédie ce travail

**A DIEU**

Le Tout Puissant, le Miséricordieux, le Clément de m'avoir donné la force et le courage de venir à bout de ce travail. Que sa Miséricorde soit sur tous.

- **A son Prophète Mohamed** paix et salut sur Lui.
- **A mes Grands parents Feu Ambassom et feue Yabiné Guindo (***In Memorium)*

<Les morts ne sont pas morts, ils sont parmi nous> a dit le poète. Ce n'est pas sans émotion que j'évoque ici votre mémoire. En nous quittant pour toujours, vous nous avez laissé trop tôt.

De votre vivant vous avez toujours œuvré pour notre réussite et voilà que vous ne pouvez pas assister à ce grand jour, fruit de vos efforts

Aujourd'hui nous vous pleurons encore, dans notre cœur, l'oubli n'a pas de place pour vous, Chers Grands parents.

Que votre âme repose en paix.

- **A mon père feu Baïré dit Oumar Timbiné** : Merci pour l'éducation que tu as su nous donner et pour tous les efforts auxquels tu as toujours consentis pour nous voire réussir.

Tu nous as appris à être humaniste et à accepter les gens tels qu'ils sont, tu nous as toujours montré le chemin du travail bien fait, de l'honneur, du respect de soi même et d'autrui. Ta rigueur dans l'éducation a toujours guidé nos pas. Tu resteras dans mes pensées et dans mon cœur. Voici enfin le résultat de tes nombreuses prières et de tes sacrifices. Ce travail est le témoignage de toute mon affection et de mon profond respect envers ton âme. Qu'Allah vous accorde son paradis éternel.

- **A ma mère Yapama Timbiné**

Très chère mère, Voici le fruit de la belle éducation que tu as eu à nous procurer. Tous tes enfants à travers ma voix sont très fiers de toi. Ta rigueur, ta sagesse, ton honnêteté et ta grande générosité nous ont toujours été un exemple à suivre. Tu as su nous montrer les règles de bonnes conduites et tu t'es sacrement battu pour que nous puissions réussir. Voici enfin le résultat de tes nombreuses prières et de tes multiples sacrifices. Tes encouragements et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Ce modeste travail est le témoignage de toute mon affection et de mon profond respect envers toi. Qu'Allah t'accorde une longue vie à nos côtés pour goutter le fruit de ce travail

- **A mes oncles** : Salif Yalcoué, Ali Yalcoué, Allaye Yalcoué, Sana Timbiné, Salif Timbiné, Moussa dit Gouna, Andjouro Timbiné, Timbiné et Issa Ogobara Yalcouyé ; je ne cesserai jamais de vous remercier pour votre grande générosité. Vos dévouements et vos soutiens efficaces de tous les jours m'ont permis d'atteindre mon objectif. Puisse ce modeste travail vous donne un début de satisfaction de vos vœux les plus sincères.

Que Dieu nous prête une longue vie afin que nous puissions partager le fruit de ce travail.

- **A mes tantes**

Très chères tantes, je ne cesserai jamais de vous remercier pour vôtres sagesses, vôtres honnêtetés et vôtres grandes générosités. Ce travail est également le fruit de vos encouragements et de vos nombreuses prières et bénédictions. Votre dévouement et votre soutien efficace de tous les jours ont permis d'atteindre mon objectif. Puisse ce modeste travail vous donne un début de satisfaction de vos vœux les plus sincères.

Que Dieu nous prête une longue vie pour que nous puissions partager ensemble le fruit de ce travail.

- **A mes amis Maîchois en France** : Marie Noëlle Maire, Alain Menigoz, Pascal Menigoz, Pr Yves Saint- hillier, Marithé, le couple Stengel à Lindau en Allemagne, je ne saurai oublié ce lien d'amitié qui nous uni. Vos soutiens inconditionnels et vos soucis de ma réussite, m'ont accompagné tout au long de ce travail et de ma vie estudiantine. Voici le fruit de vos encouragements et de vos soutiens de tous les jours et m'ont permis d'atteindre mon objectif. Que Dieu consolide davantage cette cohésion entre nous.
- **A mon ami Seydou Arama** : Merci pour tout ce que tu as pu faire nous. Pour le sympathique accueil et toute la collaboration qui a été ta tienne. Ce travail est également le tien. Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance.

Je remercie tous ceux ou celles qui ont cru en moi et qui m'ont aidé de près ou de loin qu'ils soient vivants ou morts.

Mes remerciements vont également :

- **A mes amis Maîchois en France** : Marie Noëlle Maire, Pr Yves Saint-hillier et son épouse Marithé, Pascal Menigoz, Alain Menigoz, Christine Contoz, Dr Elise Petit à tout le comité jumelage Ondougou- Maîche dont je n'ai pas pu citer leur nom ici, sachez que je vous tiens à cœur. Merci pour vos conseils et vos soutiens matériels et moraux.
- **A mes amis de l'association Kiamalou :** Paul, Nicolas, Camille, Paul petit, Anne- Sophie, Mélanie et l'équipe kiné de la délégation de 2009.
- **A mes frères et sœurs**

Merci pour votre disponibilité entière qu'Allah guide nos pas afin de pouvoir réaliser nos rêves.

Je ne saurai oublier ce lien de fraternité et de grande complicité qui nous unis.

Le fait de vous avoir a été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une chance énorme. Votre soutien inconditionnel m'a accompagné tout au long de ce travail. Je ne peux rassurer que je serai toujours là pour vous. Je vous souhaite plein succès dans tout ce que vous entreprendrez. Qu'ALLAH consolide cette cohésion entre nous.

- **A mes cousins et cousines** : Merci pour votre soutien et pour l'estime que vous portez en moi. Je vous serai éternellement reconnaissant et que Dieu vous récompense.
- **A mes frères amis et compagnons**

Amadou Timbiné, Salif Kalba Timbiné, Soumaïla Guindo, Seydou Timbiné, Laya Kassogué, Dr Intimbé Tembiné, Dr Yacouba Yalcouyé, Hama Tembiné et sa famille, Seydou Arama, Dr Anou Moïse Somboro, Seydou Camara, Saïdou Ibrahim Yalcouyé, David Yalcouyé, Drissa Ouologuèm, Soumaïla, Malick Yalcouyé, Karamoko Coulibaly, Issiaka Konaté, Mohamed Maïga, Moussa Diarra, M$^{me}$ Diallo Ramata Nadio, Gnatountié Konaté et tous mes amis du 2$^{e}$ cycle de Ningari et du lycée Hammadoun Dicko de Sèvaré.

Vous qui n'aviez toujours supporté et soutenu, sachez que ce travail est également le vôtre.

Sachez qu'en aucun instant, je n'ai regretté de votre compagnie. Merci pour votre affection et pour votre sincère fidélité. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

Que Dieu renforce d'avantage ce lien si sacré qui nous unit.

❖ **A mes camarades de promotion de la FMPOS**

Ensemble on a su regrouper nos forces afin de s'aider mutuellement pour franchir les différents obstacles de la vie estudiantine.

Je vous dis encore merci pour votre courage et votre persévérance et surtout pour vos soutiens dans les peines partagées.

❖ **A mes aînés du laboratoire du CHU Gabriel TOURE**

Dr Ténin Samaké, Dr Cheick Fanta Mady Diabaté, Dr Mohamed Zekra Dembélé, Dr Samba A Sangaré, M$^{me}$ Doumbia Maimouna Goro, Dr Boubacar Cissé,…

Vous avez tous contribué à la belle réalisation de ce travail et merci sincèrement pour tout.

❖ Aux médecins du service de la pédiatrie CVD du CHU Gabriel TOURE plus particulièrement Dr Adama Mamby Keita.

Merci pour vos contributions à la réalisation de ce travail et vos encouragements et vos soutiens.

❖ **A tous mes collègues internes du labo** : Abdoul Aziz Maiga, Blaise Pascal Ky, Ousmane M Traoré, Fatoumata Daou, Mariam S Koné, Koumba Diallo, Sarmoye Traoré, Faity Diarra et Chaka Diallo.

Merci pour l'esprit de collaboration qui a toujours régné entre nous.

❖ **A mes cadets du labo** : Issaka Touré, Allaye Traoré et Aminata Coulibaly.

Merci pour l'esprit de collaboration qui a toujours régné entre nous. Je souhaite bon courage.

❖ **A tout le personnel du CHU Gabriel TOURE** principalement celui du laboratoire.

Pour le sympathique accueil et toute la collaboration qui ont été les vôtres. Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance.

- **A tout le personnel de l'officine Djitoumou- Bamako**. Merci pour votre soutien et votre encouragement.
- **A toute la famille Arama à Sèvaré, Timbiné, Naparé à Kaouli et Bamako- Banconi et A l'AEERO**
- **A toute la population de Kaouli et de Ningari- Komberou**.

Merci pour votre encouragement et votre soutien

- **A SAYATAMS** : Merci pour votre esprit de collaboration. Trouvez ici l'expression de mes meilleurs souvenirs et de ma reconnaissance à votre égard.
- A tout le comité jumelage Ondougou- Maîche.
- A l'équipe du CVD- Baltimore.
- A la fondation Bill et Melinda Gates.
- A tous, ceux qui ont cultivé en moi le sens profond du travail afin de rendre le travail plus libre et conscient.
- A tous ceux qui de loin où de près m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.
- Aux parents qui ont donné leur consentement
- A tous les enfants malades du monde entier.

Qu' Allah le Tout Puissant, le Miséricordieux vous donne la santé.

- A tous ceux que j'ai pu oublier : je ne vous ai pas oublié.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Professeur SOUNKALO DAO,**

**Maître de conférence à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS),**

**Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse (SOMAPIT),**

**Membre de la société Africaine des Maladies Infectieuses**

**Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).**

**Investigateur clinique au CeReFo sur la tuberculose /VIH.**

Cher Maître, vous nous faites un insigne d'honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de présider le jury de cette thèse.

Hommes aux qualités scientifiques importantes, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements,

En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.

Soyez rassuré cher Maître de notre gratitude et notre profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**
**Docteur ABDOUL AZIZ DIAKITE.**
**Médecin pédiatre, spécialiste en hématologie,**
**Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales,**
**Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE,**
**Maître Assistant en pédiatrie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.**

C'est un grand honneur pour nous, cher Maître, de vous compter parmi nos juges. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail témoigne sans équivoque de votre disponibilité et de votre aimabilité.
Votre simplicité, votre générosité et votre dévouement sans limite à l'égard des enfants sont des qualités qui font de vous un exemple à suivre.
Recevez ici cher Maître notre profonde gratitude et notre respectueuse sympathie.

**A NOTRE MAITRE ET CO- DIRECTEUR DE THESE**

**Docteur SOULEYMANE DIALLO ;**

**Pharmacien Biologiste, Colonel des forces armées du Mali**

**Chef de service du laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel TOURE,**

**Maître Assistant en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.**

Cher Maître, nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots me manquent pour vous exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre compétence et surtout votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fasciné et dont nous avons bénéficié tout au long de notre formation. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la belle réalisation de ce travail qui, également, est le vôtre.
Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur FLABOU BOUGOUDOGO ;**

**Maître de conférence agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

**Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique,**

**Responsable des cours de Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**

**Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé.**

Cher Maître, vous nous avez fait honneur en acceptant la réalisation de cette thèse dans le service de laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel TOURE. En plus de votre statut du chercheur confirmé et aguerri, nous avons vite apprécié vos immenses qualités humaines et scientifiques. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de ce travail.

Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un Maître respecté et admiré de tous.

Soyez assuré, cher Maître, de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude. Nous vous réitérons tous nos remerciements.

## SIGLES ET ABREVIATIONS

ACT : «Artemisinin- based Combination Therapy» = Combinaisons Thérapeutique à base d'Artémisinine

API : « Analytical Profile Index »

BD: Becton Dickinson

BGN : Bacille Gram Négatif

BGP : Bacille Gram Positif

CGPch : Cocci Gram Positif en chaînettes

CGPpr : Cocci Gram Positif en paire

CHU GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CVD : « Center for Vaccine Development » = Centre pour le Développement des Vaccins

°C : degré Celsius

DCGN : Diplocoque Gram Négatif

$H_2S$ : Sulfure d'hydrogène

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

< : Inférieur

≤ : Inférieur ou égal

≥ : Supérieure ou égale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SIBI : Suspicion d'Infection Bactérienne Invasive

SNC : Staphylocoque à Coagulase Négative

UFC : Unité Formant colonie («Unit Forming Colony»)

# PLAN

1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS

2. GENERALITES

3. METHODOLOGIE DU TRAVAIL

4. RESULTATS

5. DISCUSSION ET COMMENTAIRES

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. REFERENCES

## TABLE DES MATIERES

1. Introduction et Objectifs .....1
2. Généralités.....4
2.1. Généralités sur le paludisme.....4
2.1.1. Historique .....4
2.1. 2. Définitions.....4
2.1.3. Épidémiologie .....9
2.1.4. Cycle biologique de *l'anophèle*.....10
2.1.5. Mode de transmission .....11
2.1.6. Physiopathologie .....13
2.1.7. Clinique .....14
2.1.8. Techniques de diagnostic biologique du paludisme .....26
2.1.9. Traitement et Prévention ..... 31
2.2. Rappel clinique et épidémiologique de quelques infections bactériennes invasives .....35
2.2.1. Infections bactériennes invasives à *Streptococcus pneumoniae* .....35
2.2.2. Infections bactériennes invasives à *Staphylococcus aureus*.....35
2.2.3. Infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* de type b .....36
2.2.4. Infections bactériennes invasives à *Neisseria meningitidis* .....37
2.2.5. Infections bactériennes invasives à BGN (salmonelloses majeurs, infections à *Escherichia coli*).....38
3. Méthodologie .....47
3.1. Cadre d'étude .....47
3.2. L'étude .....50

3.2.1. Type d'étude .....50
3.2.2. Durée de l'étude.... .....50
3.3. Critères d'inclusion et de non inclusion .....51
3.3.1. Critères d'inclusion .....51
3.3.2. Critères de non inclusion .....51
3.4. Définitions opérationnelles des termes .....51
3.5. Aspects éthiques .....52
3.5.1. Consentement des malades .....52
3.5.2. Inconvénients potentiels de cette étude .....53
3.5.3. Bénéfices .....53
3.5.4. Respect des références bibliographiques.....54
3.6. Réception des prélèvements au laboratoire .....54
3.7. Présentation des méthodes.....55
3.8. Protocole de techniques des hémocultures positives .....59
3.9. Techniques utilisées pour l'identification des bactéries .....60
3.9.1. Procédure de la coloration de Gram.....60
3.9.2. Interprétation de la coloration.....61
3.10. Réalisation de la goutte épaisse .....65
3.10.1. Principe .....65
3.10.2. Matériels et Réactifs .....65
3.10.3. Précaution de sécurité.....66
3.10.4. Lieu de prélèvement .....66
3.10.5. Confection de la goutte épaisse.....66
3.10.6. Coloration de la goutte épaisse.....67
3.10.7. Lecture de la goutte épaisse.....68
3.10.8. Report des résultats.....69
3.11. Analyse des données .....69
4. Résultats .....70
4.1. Présentation des résultats.....70

4.2. Analyse des résultats.....72
4.2.1. Cas des gouttes épaisses positives et hémocultures positives (GE+/HC+) .....72
4.2.2. Cas des gouttes épaisses positives hémocultures négatives (GE+/HC-).....76
4.2.3. Cas des gouttes épaisses négatives hémocultures négatives (GE-/HC-).....78
4.2.4. Cas des gouttes épaisses négatives hémocultures positives (GE-/HC+) .....80
5. Commentaires et Discussion .....89
6. Conclusion et Recommandations .....96
6.1. Conclusion .....96
6.2. Recommandations .....97
7.
Références.....98

## LISTES DES FIGURES

Figure 1 : *Plasmodium* vu au microscope.....8
Figure 2 : Répartition du paludisme dans le monde.....10
Figure 3 : Cycle de développement du *Plasmodium*.....12
Figure 4 : BACTEC® 9050.....57
Figure 5 : Flacon BD BACTEC ™ PEDSPLUS/F.....58
Figure 6 : Technique d'étalement d'une goutte épaisse.....67
Figure 7 : Méthode de coloration des prélèvements (Kisimu.05).68
Figure 8 : Représentation graphique des patients selon le sexe..72
Figure 9 : Représentation graphique des patients selon les tranches d'âges.....73
Figure 10 : Représentation graphique des patients selon la résidence.....74
Figure 11 : Représentation graphique selon le sexe (GE-/HC+)..80
Figure12 : Représentation graphique selon les tranches d'âges GE-/HC+.....81
Figure13 : Représentation graphique selon la résidence GE-/HC+.....82

## LISTES DES TABLEAUX

**Tableau I** : Répartition des résultats de l'hémoculture et de la goutte épaisse.....71
**Tableau II** : Répartition des patients selon le sexe.....72
**Tableau III** : Répartition des patients selon les tranches d'âges (GE+/HC+).....73
**Tableau IV** : Répartition des patients selon la résidence GE+/HC+.....74
**Tableau V** : Place des germes de co-infection (GE+/HC+).....75
**Tableau VI** : Répartition des patients selon le sexe GE+/HC-...76
**Tableau VII** : Répartition des patients selon les tranches d'âges (GE+/HC-).....76
**Tableau VIII** : Répartition des patients selon la résidence GE+/HC.....77
**Tableau IX** : Répartition des patients selon le sexe GE-/HC-....78
**Tableau X** : Répartition des patients selon les tranches d'âges GE-/HC-.....78
**Tableau XI** : Répartition des patients selon la résidence GE-/HC-.....79
**Tableau XII** : Répartition des patients selon le sexe GE-/HC+.....80
**Tableau XIII** : Répartition des patients selon les tranches d'âges GE-/HC+..... 81
**Tableau XIV** : Répartition des patients selon la résidence GE-/HC+..... 82
**Tableau XV** : Répartition des germes isolés de l'hémoculture positive goutte épaisse négative.....83
**Tableau XVI** : Place des co- infections à *Streptococcus pneumoniae* et paludisme.....84

**Tableau XVII** : Place des co- infections à *Haemophilus influenzae* type b et paludisme.....84
**Tableau XVIII** : Place des co- infections à *Salmonella* groupables et paludisme.....85
**Tableau XIX** : Répartition des patients hospitalisés ayant une co-infection selon le devenir immédiat.....85
**Tableau XX** : Répartition des patients hospitalisés selon les germes en cause.....86
**Tableau XXI** : Répartition des germes selon le devenir.....87
**Tableau XXII** : Répartition des germes identifiés.....88

## 1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Les maladies infectieuses sont responsables de 17 millions de décès dans le monde parmi lesquels 43% dans les pays en développement contre 1% dans les pays industrialisés. **[1]**

Malgré les efforts déployés pour endiguer ce fléau, les maladies infectieuses continuent de poser d'énormes problèmes de santé publique. **[2]**

La fièvre est un des symptômes cardinaux en pédiatrie et représente souvent une cause de consultation en cabinet et à l'hôpital. La plupart du temps, elle est causée par des maladies infectieuses avec une évolution spontanément favorable. **[3]**

Ainsi la fièvre est le premier motif de consultation chez l'enfant et le premier motif d'admission dans les services d'urgences pédiatriques.

Bien que "banale" la fièvre est génératrice d'angoisse chez les parents car elle peut être le premier symptôme d'une maladie infectieuse grave (méningite, septicémie, pyélonéphrite, abcès profonds etc..).

Au Mali, en 2004, la fièvre constituait le premier motif de consultation avec 38,1% et elle a été le principal motif de consultation avec 68,4% en 2005 dans le service de pédiatrie à l'hôpital Gabriel TOURE. **[4, 5]**

L'examen en « goutte épaisse » permet de faire le diagnostic par la recherche de parasites dans le sang. C'est un examen de référence de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) dans le diagnostic du paludisme. Le résultat est rapide et fiable.

La gravité potentielle du paludisme fait que ce diagnostic doit être évoqué en priorité devant toute fièvre en milieu d'endémie palustre.

Quant aux hémocultures, elles permettent de rechercher les bactériémies occultes, d'établir le diagnostic de certaines infections systémiques (brucellose, typhoïdes…) et de documenter au plan bactériologique certaines infections focalisées (ostéomyélite, pneumonie). **[6]**

Depuis 2002, le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE dispose d'un site de CVD-MALI (Centre pour le Développement des Vaccins) pour la surveillance à base hospitalière des infections bactériennes invasives. De 2002 à 2008, 21840 enfants ont été suivis. Ces enfants sont inclus dans l'étude sur la base de la température corporelle ≥ 39°C et/ou la Suspicion d'Infections Bactériennes Invasives. «SIBI»

Il a donc été jugé nécessaire de le faire pour diagnostiquer tout cas de paludisme de façon systématique chez tous les patients inclus dans l'étude et cela depuis juin 2007. Le résultat du diagnostic de la fièvre peut aboutir au paludisme et/ou à une infection bactérienne.

C'est dans ce cadre que cette étude a été initiée pour déterminer la fréquence des co- infections paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako.

## OBJECTIFS

### Objectif général :

Etudier la fréquence des co-infections paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako.

### Objectifs spécifiques :

1. Diagnostiquer les cas de paludisme par la méthode de la goutte épaisse ;
2. Identifier les bactéries des hémocultures;
3. Déterminer la fréquence de la co- infection, paludisme et infections bactériennes ;
4. Déterminer les co- infections par genres bactériens ;
5. Déterminer le devenir immédiat des patients hospitalisés ayant une co- infection.

# 2. GENERALITES

## 2.1. GENERALITES SUR LE PALUDISME

### 2.1.1. Historique

De toutes les maladies tropicales, le paludisme est certainement le plus ancien et l'homme préhistorique a du en souffrir.

En 1630, Don Francisco découvre les vertus de l'écorce de quinquina au Pérou et c'est en 1820 que Pelletier et Caventou découvrent le produit actif : la quinine.

En 1880, Laveran découvre l'agent pathogène dans le sang. De 1895 à 1897 Ross soupçonne le genre *d'anopheles* d'être responsable de la transmission, confirmé par Grassi une année plus tard ; et ce n'est qu'en 1948 que toutes les phases du cycle de développement ont été élucidées. L'espoir des années 50, faire disparaître le paludisme du globe, est aujourd'hui anéanti par l'apparition de souches résistantes dont les premiers cas signalés en Colombie en 1960 par Youg et Moore qui n'a pas cessé de se développer. **[7]**

### 2.1.2. Définitions

Le paludisme (palus=marais) ou malaria (=mauvais air) est une parasitose due à des protozoaires du genre *Plasmodium* transmis par des moustiques femelles du genre *Anopheles*. Il réalise une maladie fébrile, hémolysante, qui constitue un fléau mondial. **[8]**

### ❖ Classification des parasites du paludisme

Les parasites responsables du paludisme appartiennent

Au Règne des Protistes,

A l'Embranchement des Apicomplexa (sporozoaires) caractérisés par la présence d'un complexe apical facilitant la pénétration dans la cellule hôte

A la classe des Sporozoaires

A l'Ordre des Eucoccidies

A la famille des Plasmodidae

Au genre *Plasmodium*

Aux espèces : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*.

- ❖ **Agents pathogènes** : Il existe quatre espèces plasmodiales. Il s'agit de :

-*Plasmodium falciparum* est le plus redoutable et le plus intensément implanté. Il est l'agent du paludisme « des tropiques » celui qui tue. Il sévit toute l'année dans les pays tropicaux ou il subit cependant des recrudescences saisonnières, mais il ne survient que dans la période chaude et humide, dans les régions subtropicales. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et, indirectement, de la fièvre bilieuse hemoglobinurique. Il évolue d'une seule tenue, sans rechutes, avec seulement des reprises (ou recrudescences). La longévité de cet hématozoaire est inférieure à un an. Il est rare, en fait, de voir survenir un accès du à *Plasmodium falciparum* plus de deux mois après le départ d'une zone d'endémie. **[8]**

-*Plasmodium vivax*. Largement répandue, mais moins intensément que *Plasmodium falciparum*, cette espèce se rencontre entre les 37e degré de latitude Nord et 25e degré de latitude sud. L'incubation chez l'homme est d'environ 15 jours, mais peut s'étendre jusqu'à 9 mois au plus. *Plasmodium vivax* est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il évolue avec des rechutes (accès de reviviscence) à brève ou à longue échéance, suivant les souches. **[8]**

-*Plasmodium ovale*. Il sévit en Afrique intertropicale et provoque une fièvre tierce bénigne comme *Plasmodium vivax,* dont il est très proche avec lequel il a été longtemps confondu. Son incubation peut être de 15 jours ou très longue, jusqu'à 4 ans. L'évolution du paludisme due à cette espèce est bénigne, mais les rechutes tardives (ou les incubations longues) sont possibles (5 ans).

Schématiquement, on peut dire que *Plasmodium ovale* remplace *Plasmodium vivax* là ou cette dernière espèce n'existe pas (Afrique noire) et que l'évolution du paludisme due à cette espèce est encore bénigne. **[8]**

-*Plasmodium malariae* : sa distribution géographique est clairsemée. Son incubation est plus longue, environ trois semaines.

Il est responsable de la fièvre quarte et, parfois de complications rénales.

Sa longévité est étendue : 3 ans au moins et jusqu'à 20 ans.

Même après un très long délai, il peut réapparaître dans le sang, par exemple après une splénectomie. **[8]**

❖ **Agent vecteur**

C'est un moustique culicidé du genre *Anopheles*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutable qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles), se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires).

Parmi ces moustiques, seule la femelle, qui est hématophage, assure la transmission du paludisme. Elle ne pique que la nuit et le soir.

La répartition des *anophèles* à travers le monde est beaucoup plus étendue que celle du paludisme. Si les conditions favorables de réimplantions dans les foyers actuellement réaduqués survenaient la transmission s'y établirait de nouveau. **[8]**

### ❖ Morphologie du *Plasmodium*

Le *Plasmodium*, découvert par Laveran à Constantine en 1880, est un protozoaire très petit (1 à 2 µ selon les formes); la coloration au May-Grünwald-Giemsa montre qu'il est constitué d'un cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire, et contenant un noyau rouge et du pigment brun doré ou noir (hémozoïne)

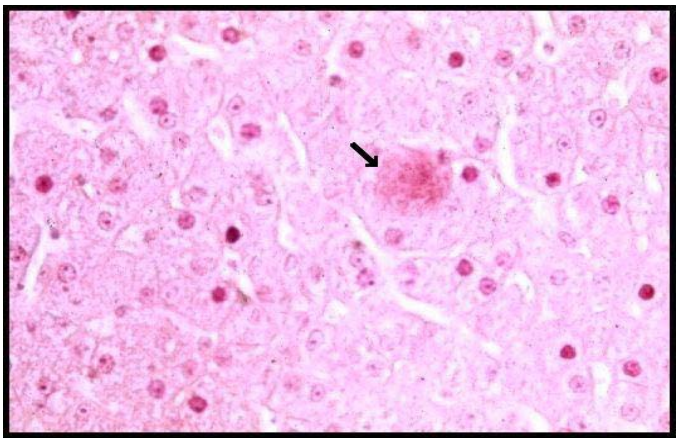


Figure 1: *Plasmodium* vu au microscope.

### 2.1.3. Épidémiologie

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde (dans le sud) : les estimations du nombre de personnes contaminées varient entre 300 et 500 ou 660 millions et il tue plus d'un million de personnes par an, la plupart en Afrique. C'est la première cause de mortalité des enfants de moins de cinq ans en Afrique. Les femmes enceintes dans les zones endémiques, sont aussi particulièrement touchées par le paludisme car le placenta constitue une cible où les parasites (*Plasmodium falciparum*) peuvent s'accumuler. Le paludisme est encore la maladie mondiale la plus importante (priorité de 1er rang pour l'OMS) tant par ses ravages directs que par ses conséquences socio-économiques : une improductivité aboutissant à la sous-alimentation et au sous-développement.

Il est à noter que l'être humain est loin d'être le seul hôte à subir le paludisme. Par exemple, nombreux sont les oiseaux, en Europe et à travers le monde, qui sont porteurs de ces parasites, notamment de *Plasmodium relictum*.

AU MALI : le paludisme est la première cause de morbidité avec une incidence estimée à 40,9‰ selon l'annuaire statistique de 1997. **[9]**

Cette maladie existe presque sur tout le territoire malien avec un gradient d'endémicité décroissant du sud au nord. On y rencontre quatre espèces plasmodiales (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*). Le *Plasmodium vivax* n'a été décrit qu'au nord du pays dans la population leucoderme. Le *Plasmodium falciparum* agent du paludisme

pernicieux, est l'espèce la plus représentée soit 85-95 % de la formule parasitaire. **[10]**

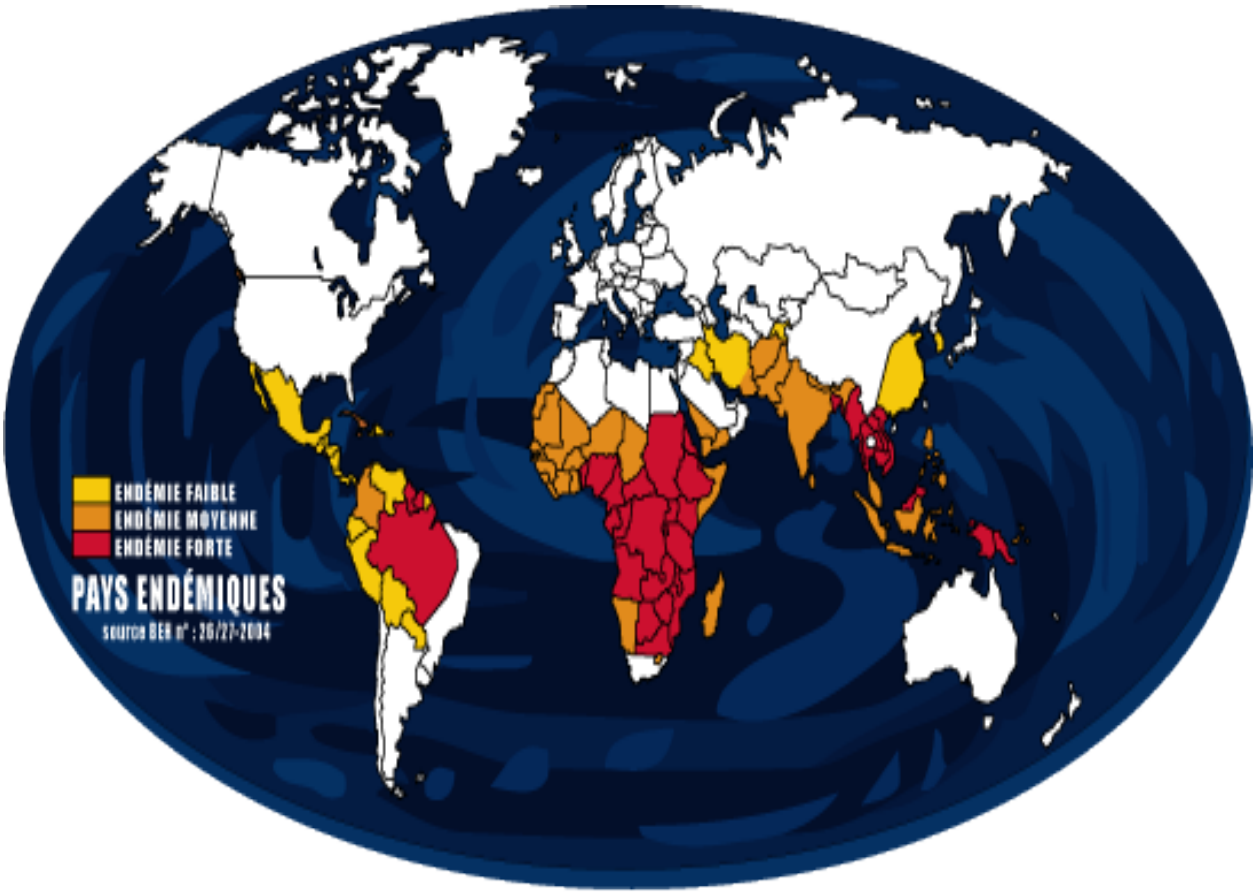



Figure 2: Répartition du paludisme dans le monde. **[11]**

### 2.1.4. Cycle biologique de *l'anophele*

❖ Cycle chez l'homme : cycle schizogonique ou asexué.

Le moustique inocule le sporozoite, qui après le bref passage sanguin, pénètre dans l'hépatocyte (« corps bleu »). Après multiplication, les hépatocytes éclatent : les merozoites libérées passent dans la circulation : le cycle intra érythrocytaire.

Pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, les hepatozoites peuvent rester quiescents pendant plusieurs mois (hypnozoites) avant de reprendre leur évolution vers le corps bleu (la théorie de reinfestation d'hépatocytes par les merozoites n'est plus admise).
Dans l'hématie, les trophozoites (se nourrissant d'hémoglobine) grandissent (schizontes). Les schizontes se chargent d'hemozoine (pigment parasitaire) et, selon l'espèce, de granulation de shuffner (*Plasmodium* f*alciparum*). Puis ils se multiplient et forment le « corps en rosace ». A l'éclatement de celle-ci, les merozoites gagnent d'autres hématies. D'autres se transforment en gamétocytes. L'hemozoine est reprise par les leucocytes (« leucocytes mélanifères »), puis par les cellules du système réticulo-endothélial (foi, rate).

- ❖ Chez le moustique : cycle sporogonique ou sexué :

Les gamétocytes, absorbés avec un repas sanguin, se transforment en gamètes. Le gamète male subit une ex flagellation, et chaque élément issu de ce gamète peut féconder un gamète femelle (gamogonie). Ils fusionnent pour donner un œuf d'abord mobile (ookinète), puis fixé sur la paroi digestive (oocyste) ;
Après multiplication et transformation (sporogonie), les sporozoites gagnent les glandes salivaires et sont reinoculés chez l'homme lors d'un repas sanguin. **[12]**

### 2.1.5. Mode de transmission :

Le paludisme est transmis par piqûre de *l'anophèle* femelle.
Signalons la possibilité de transmission congénitale, en général sans conséquence, de transmissions par transfusion, ou de contamination accidentelle chez le personnel médical manipulant

du sang parasité. Ces modalités ne jouent aucun rôle épidémiologique. **[8]**

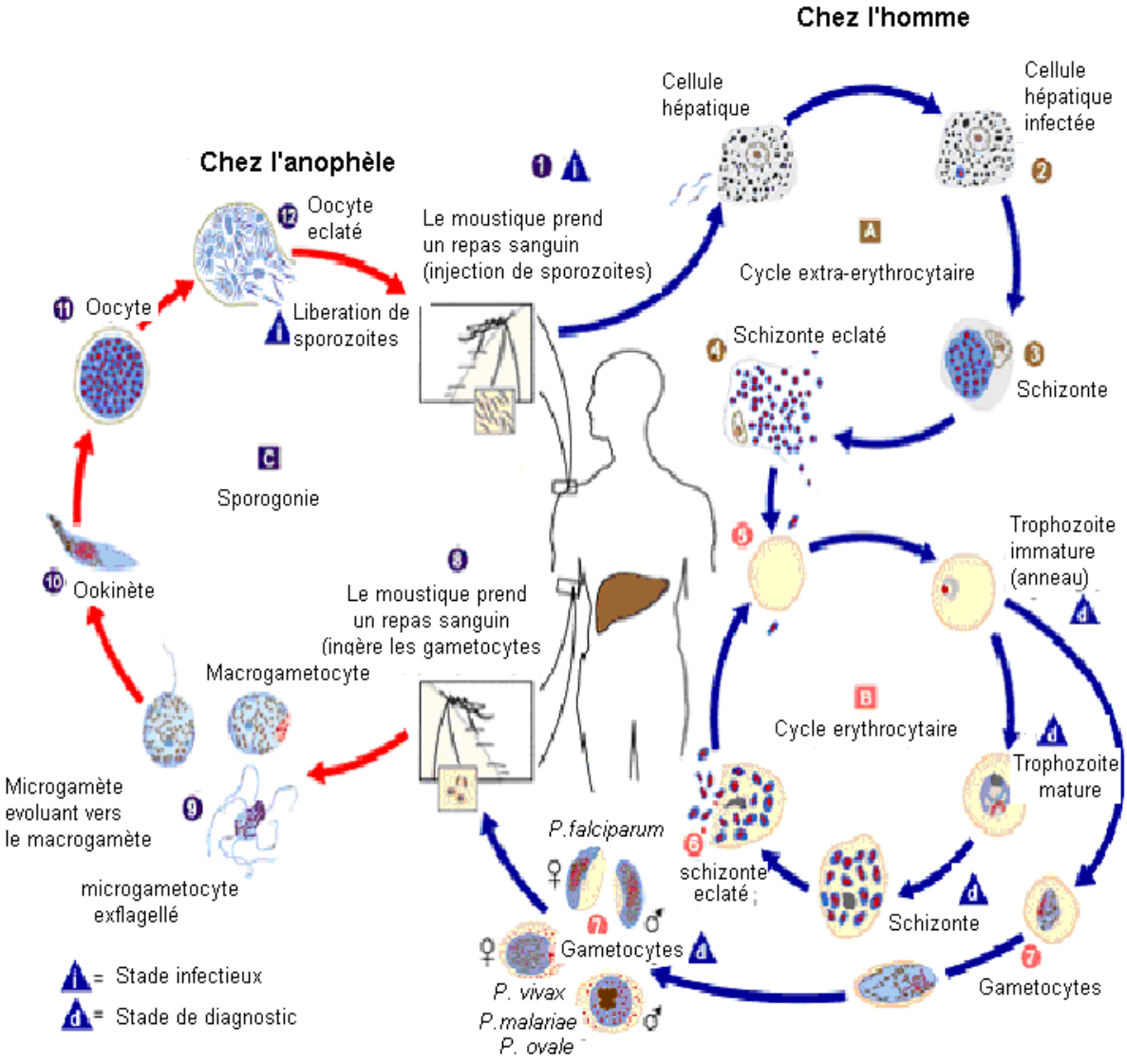



Figure 3: Cycle de développement du *Plasmodium*. **[13]**

### 2.1.6. Physiopathologie :

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué est mieux comprise actuellement même si elle n'est pas complètement élucidée.

Elle fait intervenir une adhérence des hématies parasitées à l'endothélium vasculaire et une cascade de cytokines.

La cyto- adhérence des hématies parasitées reposes sur :

Les knobs, véritables protrusions de la membrane de l'érythrocyte parasitée. Ces protubérances contiennent des antigènes plasmodiaux dont certains sont spécifiques de *Plasmodium falciparum* : <Histidine Rich Proteine> et protéine RESA (Ring Erythrocyte Surface Antigen) ;

Les récepteurs endothéliaux qui constituent des points d'attache de prédilection pour les érythrocytes infectés. Plusieurs récepteurs ont été identifiés : l'ICAM-1 (molécule d'adhésion intercellulaire), la protéine CD-36, la thrombospondine, la selectine-E, etc. La cyto-adhérence est amplifiée par le phénomène de rosette, agglutination d'hématies saines autour d'hématies parasitées. Ces rosettes peuvent obstruer des capillaires profonds et induire une séquestration.

Les cytokines participent à la physiopathologie du paludisme. Le TNF-α (Tunor Necrosis Factor- Alpha) joue un rôle essentiel : sécrété par les macrophages, il intervient dans la pathogénie de la fièvre et de oedeme cérébral et son élévation est corrolée au pronostic. En fait, la sécrétion de TNF-α s'intègre dans une cascade d'autres cytokines : Interleukines 1, 2, 3, 10, Interféron gamma, etc.

La physiopathologie du paludisme grave dépend également de multiples facteurs à savoir : virulence de la souche, niveau de chimiorésistance, capacité de cyto-adhérence, facteur génétiques, etc. **[14]**

**2.1.7. Clinique** :

❖ Le paludisme de primo invasion

Il atteint un sujet neuf (enfant entre 4 mois et 4 ans, européen ou récemment transplanté en zone d'endémie palustre non soumis à la chimioprophylaxie)

-Incubation, encore appelée phase prépatante, elle dure 7 à 20 jours et elle est cliniquement muette.

-Invasion : elle est marquée par l'apparition d'une fièvre continue. Le tableau clinique est celui d'un embarras gastrique fébrile : anorexie, douleurs abdominales, nausées, parfois vomissements, diarrhée, associés à des céphalées et myalgies. A l'examen, le foie surtout chez l'enfant est parfois augmenté de volume, la rate est normale, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. Le tableau clinique est donc bâtard.

L'interrogatoire géographique : il est essentiel de faire préciser au malade la zone où il a séjourné récemment. La reconnaissance des aires de répartition géographique du paludisme permet d'évoquer ou d'écarter cette infection. On y songera avant toute autre maladie devant un sujet fébrile, de retour d'une mission de coopération d'un safari, d'un séjour touristique ou d'affaire en Afrique noire, en Asie en Amérique du sud ou dans quelques îles d'Océanie.

L'absence de chimioprophylaxie correcte est une notion essentielle à faire préciser : absence de toute prophylaxie, arrêt

prématuré, utilisation d'un produit inefficace sur certaines souches plasmodiales…

Ce paludisme de primo invasion peut guérir spontanément après plusieurs épisodes fébriles. Une splénomégalie modérée apparaît dans ce cas, signe tardif au cour de la primo invasion et élément de bon diagnostic. S'il s'agit d'une invasion à *Plasmodium falcifarum*, elle évolue parfois vers l'accès pernicieux secondaire annoncé par la majorité des céphalées et l'apparition de signe encephalitique.

- ❖ Accès palustre à fièvre périodique.

Cette période comprend des accès thermiques à rythme régulier et des signes d'accompagnement.

L'accès palustre n'est typique que dans les infections à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Il peut faire suite a une primo invasion non traité. Mais dans de nombreux cas, il apparaît longtemps après, alors que l'accès fébrile initial a été oublié. Ces accès palustres sont caractérisés par la succession de 3 phases et un rythme particulier.

Précède de quelques prodromes toujours identiques pour un même malade, l'accès intermittent frappe un patient céphalalgique et nauséeux. Il dure une dizaine d'heures avec successivement :

Stade de frissons : agité de violents frissons, le malade se blottit sous ses drats; la température s'élevé à 39° ; la rate s'hypertrophie, la tension artérielle (TA) baisse. Ce stade dure une heure environ ;

Stade de chaleur : la peau est sèche et brûlante; la température atteint 40 - 41°C ; le patient rejette ces couverture; la rate diminue de volume. Ce stade persiste 3 à 4 heures ;

Stade de sueurs : des abondantes baignent le malade qui émet des urines foncées. La température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie; la T.A. remonte. Ce stade dure 2 à 4 heures. Il est souvent suivi d'une période d'euphorie et d'une impression de « libération », de bien-être.

Le rythme des accès est variable selon l'espèce plasmodiale.

En pratique, il est souvent beaucoup moins régulier que dans les descriptions cliniques ou l'on distingue :

La fièvre tierce qui correspond à une schizogonie de 48 heures et se traduit par une cloche thermique survenant aux jours J1, J3, J5, J7…, deux clochers étant séparés par un jour d'apyrexie. La fièvre tierce peut être bénigne et régulière ; elle relève alors d'une parasitémie due à *Plasmodium vivax* ou à *Plasmodium ovale* ; elle peut être maligne et irrégulière : elle est due dans ce cas à *Plasmodium falciparum* et apparaît dans les suites immédiates d'une primo invasion ;

La fièvre quarte qui correspond a une schizogonie de 72 heures et se traduit par un accès thermique survenant aux jours J1, J4, J7, J10, chaque accès étant sépare par deux jours d'apyrexie. La fièvre quarte est due à *Plasmodium malariae*.

La fièvre quotidienne : il peut s'agir en fait d'accès irréguliers dus à *Plasmodium falciparum*, ou d'une double tierce alternée relevant peut être de deux cycles schizogoniques décales de 24 heures.

Ces accès thermiques s'accompagnent de splénomégalie et d'une anémie progressivement croissante.

❖ Complications :

-Accès pernicieux :

L'accès pernicieux constitue le grand drame du paludisme. Il est encore appelé neuro- paludisme (cérébral malaria des anglo-saxons) et réalise une encéphalite fébrile aigue. Il est du au tropisme cérébral de *Plasmodium falciparum* (schizogonie dans les capillaires intra cérébraux). L'accès pernicieux intervient à tout âge, mais atteint surtout l'enfant de 4 mois à 4 ans. L'impaludation peut être plus précoce, mais pendant les trois premiers mois, l'enfant est protége par les anticorps antiplasmodiaux transmis par la mère paludéenne.

Il frappe les deux sexes, mais plus fréquemment le jeune garçon. Lorsque le paludisme est saisonnier, c'est lors de la saison des pluies, pendant la période de transmission active et au décours de celle-ci qu'il est le plus fréquent. Il existe des causes déclenchantes et aggravantes (hépatite virale, méningite, rougeole…). La malnutrition en revanche ne favorise pas la survenue d'un accès pernicieux.

- Début : il débute, soit progressivement soit brusquement.

L'accès pernicieux à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. On parle de fièvre d'invasion mais, déjà, l'examen clinique peut relever une note neurologique qui fait évoquer l'évolution vers l'accès pernicieux et prescrire d'urgence un traitement spécifique.

- L'accès pernicieux à début brutal foudroie surtout le jeune enfant et se traduit par une triade symptomatique faite de fièvre, de coma et de convulsions.

-Etat. A début brutal ou progressif, le tableau de l'accès pernicieux se complète, associant : fièvre, troubles neurologiques, manifestation viscérales.

- La fièvre : elle atteint 40°C et même 41°C ou 42°C dans les 1/3 des cas. L'hyperthermie extrême assomblit le pronostic. Parfois la fièvre est absente le premier jour et n'apparaît qu'après 24 heures. Le pouls est généralement très accéléré.
- Les troubles neurologiques :

Les troubles de la conscience : sont constantes dans l'accès pernicieux, et vont de l'obnubilation au coma carus. Certains exigent pour parler de neuro- paludisme un coma stade II ou plus. En général, le coma est calme, tranquille, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen, plus rarement agité, avec mouvements carphologiques ; parfois, il s'agit d'un simple tuphos.

.Les convulsions : surviennent une fois sur trois et sont parfois inaugurales (forme à début éclamptique). Elles sont soit généralisées, soit localisées à un hémicorps, isolées, ou répétées aboutissant à un état de mal convulsif.

Elles coïncident fréquemment avec l'acmé des clochers thermiques, mais, par les répétitions (plus de 2 par 24 heures) et la durée de la phase post-critique (supérieure à ¼ d'heure) elle diffère de la simple convulsion hyperthermique de l'enfant.

.Les troubles du tonus : Le malade atteint d'accès pernicieux est règle hypotonique. La survenue d'une hypertonie traduit une rigidité de décérébration ou de décortication ; elle peut être permanente ou paroxystique. Parfois le tableau clinique est celui d'un coma profond avec hypotonie, entrecoupé de crise de rigidité avec réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinetiques. Ce tableau peut être confondu avec un tétanos, dont on connaît la fréquence en zone tropicale. Le pronostic est alors sombre et la mort survient dans plus de 60 % des cas.

Les réflexes ostéo-tendineux sont souvent abolis. L'abolition du réflexe rotulien est considérée comme un signe de mauvais pronostic (Le Dantec)

.Les troubles psychiques : Chez les adultes non comateux, on relève de confusion mentale, une désorientation, du délire ou de l'anxiété. Chez l'enfant, il est plus difficile de les apprécier, il en va de même des troubles de langage.

.Les troubles cérébelleux : ils surviennent au décours du coma chez 1/3 des survivants et se traduisent par une démarche ébrieuse avec dysmétrie.

.Les troubles méningés, peut nets habituellement, incitent cependant à la ponction lombaire. On décèle rarement une hyper lymphocytose dans le L.C.R. avec parfois une protéinorachie modérée, inférieure à 0,50g par litre.

- Les manifestations viscérales :

La splénomégalie deux fois sur trois dans l'accès pernicieux et, lorsqu'elle existe, elle souvent modérée et d'apparition tardive.

Elle atteste d'une réaction de défense du système monocytaire, de bon pronostic.

L'hépatomégalie est fréquente surtout chez l'enfant et constitue un signe de mauvais pronostic.

Une hypoglycémie est notée dans 15 à 20 % des cas. Elle aggrave la souffrance cérébrale.

L'ictère ne survient que dans 10 % des cas. C'est un ictère hémolytique avec élévation de la bilirubinémie libre, ou mixte, témoignant de la souffrance hépatique. S'il est très intense le pronostic est mauvais.

L'anémie est un facteur aggravant des signes neurologiques. Elle est mauvais et impose une transfusion d'urgence et est aussi responsable en partie des défaillances cardiovasculaires.

Un œdème pulmonaire avec syndrome de détresse respiratoire aigue est parfois observe, au deuxième ou troisième jour d'évolution sous traitement.

Le collapsus est rare : il incite à la recherche de septicémie à Gram -.

L'insuffisance rénale fonctionnelle est habituelle avec urines rare et foncées. Elle cède à la réhydratation, mais on observe dans 1 à 2 % des cas une insuffisance rénale aigue organique, oligo-anurique d'évolution plus prolongée.

Des troubles de la coagulation avec hémorragie diffuse sont parfois observes.

- Evolution de l'accès pernicieux.

Non traité, l'accès pernicieux est fatal en deux ou trois jours ; correctement traité, la mortalité reste lourde (20 à 30 %), mais la

guérison se fera sans séquelle, sauf parfois chez l'enfant (troubles neurologiques).

- Pronostic :

Sont de mauvais pronostic dans l'accès pernicieux :

Le coma profond d'emblée, surtout avec hypertonie paroxystique

- l'état de mal convulsif
- l'insuffisance rénale aigue organique
- l'œdème pulmonaire
- l'hypoglycémie
- le collapsus
- les hémorragies diffuses
- l'hyper ou l'hypothermie (≥ à 41°C ou à 36°C)
- l'ictère intense
- l'anémie grave

Est de bon pronostic par contre, la survenue d'une splénomégalie. Quant à la parasitémie, il semble, qu'on ne puisse tirer aucun argument pronostique.

Cependant, la majorité des accès pernicieux ont une parasitémie supérieure à 2 %.

❖ Le paludisme viscéral évolutif

Encore appelé paludisme chronique, il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infestations répétées, expatriés, prenant une chimioprophylaxie à la chloroquine et infecté par la souche de *Plasmodium falciparum* modérément résistant à ce médicament. Il associe une anémie avec pâleur, asthénie, une splénomégalie majeure avec périsplénite, une élévation thermique variable autour de 37,5°C à 38°C, un retard staturo-pondéral chez l'enfant.

La guérison spontanée est rare, l'aggravation fréquente, pouvant réaliser en cas d'infestation à *Plasmodium falciparum*, un accès pernicieux secondaire. Dans certains cas, les manifestations sont frustres ou, au contraire cachectisantes. Sous traitement antipaludique, l'amélioration est lente mais spectaculaire.

❖ La fièvre bilieuse hemoglobinurique

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas, à proprement parlez, une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie vraisemblablement immuno- allergique. Elle survient chez un ancien paludéen à *Plasmodium falciparum* autrefois soumis à la chimioprophylaxie par la quinine naturelle, dont le déclanchant immédiat est, en règle relevé. Le rôle aggravant du froid est fréquent.

Son début est brutal, marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des vomissements alimentaires d'abord, puis bilieux, surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligo-anurie faite d'urines porto (hémolyse intra vasculaire aigue et tubulopathie aigue).

Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse. La mort survient dans 30 % des cas.

❖ La néphrite quartane

Le *Plasmodium malariae* est susceptible d'entraîner une infection à répétition (ou chronique) attaquant les glomérules, à l'origine d'un syndrome néphrotique par la dissolution de complexes immunitaires (associations anticorps antigène). Tous les sujets présentant une infection répétée par *Plasmodium malariae* ne présentent pas une atteinte rénale. L'examen au microscope

électronique des prélèvements rénaux permet d'identifier la lésion. Cet examen met en évidence des dépôts de complément (éléments intervenant dans le système immunitaire) et d'immunoglobulines (variété de protéines jouant le rôle d'anticorps). Le laboratoire détecte chez l'enfant des antigènes de *plasmodium malariae*. Le pronostic est meilleur quand il s'agit de dépôts immunofluorescents à prédominance d'$IgG_3$ et de granulation grossière avec protéinurie sélective (les reins ne laissent passer qu'une certaine variété de protéines et non pas toutes). Les sujets présentant des dépôts fins granuleux à prédominance d'$IgG_2$ et une protéinurie non sélective (les reins laissent passer toutes les protéines) ont un moins bon pronostic. Traitement : la néphrite quartane ne répond pas toujours aux traitements antipaludiques ni aux corticoïdes ainsi qu'aux médicaments cytotoxiques.

❖ La malaria de la femme enceinte.

L'infection du placenta par le *Plasmodium falciparum* se traduit par un poids de naissance faible, tout particulièrement quand il s'agit d'un premier accouchement (primipare).

Quand la quantité de parasites dans le sang est relativement peu importante (c'est le cas dans les zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les globules rouges de la circulation, et plus précisément de la petite circulation du placenta, sont présents. Dans les zones où la transmission est instable (on parle d'hypo ou de méso- endémie), les femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie et des œdèmes des poumons. La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement. La malaria congénitale touche environ 5 % des nouveau-nés de mères infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta. **[15]**

❖ La malaria transfusionnelle.

C'est une malaria transmise par l'intermédiaire d'une transfusion sanguine ou après échange d'aiguilles entre individus drogués. *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum* sont le plus souvent mis en cause. Dans ce cas, la période d'incubation est courte car il n'existe pas de cycle pré- érythrocytaire (se déroulant avant l'envahissement des globules rouges). La malaria transfusionnelle se traduit par les mêmes signes que ceux que l'on observe par le *Plasmodium*. Néanmoins, le *Plasmodium falciparum* est le plus souvent sévère chez les toxicomanes. Le traitement, qui utilise la primaquine quand il s'agit d'une infection à *Plasmodium* ovale ou *vivax*, est alors inutile, du fait de la différence du cycle de transmission de la malaria transfusionnelle. **[16]**

❖ La malaria de l'enfant due à *Plasmodium falciparum.*

Origine d'environ 1 à 3 millions de décès chaque année. Cette variété de la malaria touche essentiellement les Africains et s'accompagne de :

Troubles neurologiques avec des convulsions pouvant aller jusqu'au coma

Hypoglycémie

Augmentation du taux d'acidité du sang (acidose métabolique)

Anémie sévère

Contrairement aux autres formes de la malaria, la malaria de l'enfant ne s'accompagne pas ou peu souvent d'une atteinte rénale à type d'insuffisance de filtration des reins (insuffisance rénale) ni d'une collection liquidienne dans les poumons (œdème

pulmonaire aigu). Dans cette variété de la malaria, le traitement est généralement efficace et rapide.

### 2.1.8. Techniques de diagnostic biologique du paludisme : (principe, avantages et inconvénients)

Différentes méthodes ont été proposées pour estimer la parasitémie. Certaines reposent sur la coloration, la détection et la numération des parasites, d'autres consistent à révéler la présence de molécules parasitaires.

❖ Les examens microscopiques directs.

-Frottis mince (FM).

Le frottis mince est la méthode de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires et pour le diagnostique différentiel entre les espèces plasmodiales.

Lecture :

La lecture de 100 champs microscopiques (oculaire 5 à 7X et objectif à immersion 100X) représente seulement 1/200 à 1/100µL de sang et la probabilité qu'un observateur expérimenté ne détecte pas une parasitémie inférieure à 200/µL est élevée. La densité parasitaire est généralement estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. **[17]**

Cette technique présente comme avantage principaux la simplicité de la réalisation, le fait qu'elle est très largement connue y compris dans des laboratoires non spécialisés et, en dehors de ces aspects pratiques, la possibilité d'un diagnostic indiscutable et précis si le résultat est positif. Il permet en effet une évaluation quantitative de la parasitémie et un diagnostic exact de l'espèce plasmodiales et des stades évolutifs, ce qui, sur le plan épidémiologique mais aussi clinique et thérapeutique,

peut avoir une importance considérable. Sa sensibilité est largement suffisante en zone de transmission puisqu'il permet de déceler environ 50 *Plasmodium* /µL, soit une parasitémie de $10^{-5}$/µL. **[18]**

**-**Goutte épaisse (GE).

La goutte épaisse contient idéalement 3 à 5 µL de sang sur 50 à 90 $mm^2$ et en moyenne 15 à 20 leucocytes par champ microscopique. Un champ microscopique représente alors 1/500 à 1/350µL de sang et l'examen de 100 champs couvre 1/5 à 1/3 µL de sang. Dans ces conditions, les parasites passent rarement inaperçus si la densité parasitaire est supérieure ou égale à 25/µL. Sa sensibilité est 20 à 30 fois plu élevée que celle du frottis mince. La goutte épaisse peut être séchée, colorée et lue en l'espace d'une heure.

La goutte épaisse est largement utilisée pour le diagnostic en routine car elle permet d'examiner rapidement un volume de sang important. **[19]**

Les parasites sont pourtant facilement détectés sur la goutte épaisse même s'ils peuvent parfois être plus difficiles à identifier que sur un frottis mince (FM). La goutte épaisse est donc l'examen parasitologique de choix en clinique au Mali.

En contrepartie de ces avantages, les examens microscopiques entraînent un certain nombre d'inconvénients ou de servitudes. Il concerne la relative longueur de l'apprentissage, surtout pour les examens de goutte épaisse. Il existe également des difficultés de reconnaître des formes plasmodiales rares et quelques fois modifiées par des conditions défectueuses de fixation ou de coloration. Les diverses causes d'erreurs par excès sont bien

connues mais ce sont surtout celles par défaut (résultats faussement négatifs en cas de faible parasitémie) qui entraînent les contraintes les plus lourdes. **[18]**

En conclusion, ces examens microscopiques apparemment très simple exigent de la compétence et du soin.

❖ Les autres examens.

- Microscopie et Fluorescence

Plusieurs méthodes reposent sur la coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange (AO) ou par la benzothiocarboxypurine (BCP) ont été proposées. Le kit commercial QBC® (quantitative buffy-coat) de Becton Dickinson comme la technique de Kawa moto font appel à l'AO. Ces techniques sont rapides et faciles à mettre en œuvre. Elles ont également une sensibilité et une spécificité équivalentes à celle de la goutte épaisse.

La lecture des étalements de sang colorés à l'AO selon la méthode Kawa moto peut cependant être difficile dans les conditions du terrain.

Les colorations par l'AO ou par la BCP n'étant pas spécifiques des parasites, le microscopiste doit donc apprendre à différencier les parasites fluorescents des autres cellules ou débris cellulaires contenant des acides nucléiques. Même si des différences morphologiques peuvent être repérée, ces méthodes ne permettent pas de porter un diagnostic d'espèce plasmodiales, ni d'estimer la densité parasitaire. **[20]**

Le QBC® nécessite un équipement particulier adaptable aux microscopes une centrifugeuse et des tubes capillaires spécifique

- Méthodes de détection d'antigènes parasitaires.

Il existe plusieurs kits commerciaux reposant sur l'immuno-capture d'antigènes parasitaires. Par rapport aux méthodes microscopiques, ces tests permettent d'obtenir un résultat plus rapidement (10 à 15 minutes), nécessitent un entraînement plus limité et ont des performances comparables ou meilleures. **[21]**

Les tests vus au laboratoire sont : Para sight F® (Becton Dickinson), le test ICT Malarial Pf® (ICT Diagnosis), NOW® Malaria, Malaria Antigen P.f/Pan, et OptiMAL-IT®

Quatre (4) d'entre eux, le Para sight F® (Becton Dickinson), le test ICT Malarial Pf® (ICT Diagnosis) NOW® Malaria et, Malaria Antgen P.f/Pan détectent l'antigène HRP-2 (Histidine- Rich Protein-2).

Ce sont des tests spécifiques de *Plasmodium falciparum*, ont des performances comparables, mais ne permettent pas d'estimer la densité parasitaire.

Le test ICT Malaria Pf /Pv® détecte l'antigène HRP-2 de *Plasmodium falciparum* et celui de *Plasmodium vivax*, probablement celui de *Plasmodium ovale*, mais apparemment pas celui de *Plasmodium malariae*. La sensibilité de ce dernier est sensiblement moins bonne pour *Plasmodium vivax* que pour *Plasmodium falciparum* : un résultat négatif ne permet pas d'exclure une parasitémie $\leq$ 300 /µL pour *Plasmodium falciparum* et $\leq$ 1500/µL pour *Plasmodium vivax*.

Les tests peuvent rester positifs quelques jours après une guérison parasitologique à cause de la persistance de l'antigène.

Le Para Sight F® test peut être faussement positif en présence de facteur rhumatoïde. **[22]**

Le test NOW® Malaria est très sensible (93.4%)

*Plasmodium falciparum* /Sensibilité : 100% / Spécificité : 96%

*Plasmodium vivax* / Sensibilité : 89% / Spécificité : 98%

*Plasmodium malariae* / Sensibilité : 80%

Le test ICT Malaria Pf® doit être conservé à 4°C, le test Para Sight F peut être stocké à +37°C et le test NOW® peut être conservé à la température ambiante.

Le test OptiMAL-IT® est un test basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les espèces plasmodiales dans le sang. L'enzyme, la lactate-deshydrogenase parasitaire (pLDH), est libérée par les formes sexuées et asexuées du parasite dans le sang et rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux. Ces anticorps sont dirigés contre les iso formes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales.

La pLDH disparaît plus rapidement que l'HRP-2 après un traitement antipaludique efficace et sa concentration semble variée parallèlement avec la densité parasitaire. Aucune réaction croisée n'a été décrite par rapport au test. **[23]**

-La PCR (Polymerase Chain Reaction) :

C'est une technique de biologie moléculaire basée sur la sélection puis l'amplification d'un gène spécifique du parasite à partir d'amorces spécifiques de ce gène. Elle a l'avantage de pouvoir détecter une souche spécifique du parasite par des amorces spécifiques de gène ou après digestion du produit de PCR avec des enzymes de restriction spécifiques.

### 2.1.9. Traitement et Prévention.

❖ La prévention.

Afin de prévenir toute contamination chez les touristes se rendant dans des pays où sévit le paludisme, les chercheurs ont mis en place une technique prophylactique. Cette technique consiste à utiliser un arsenal thérapeutique (se limitant à la chloroquine, au proguanil, à l'association pyriméthamine-dapsone, à la méfloquine et la doxycycline (médicaments préventifs)) afin de lutter contre les moustiques, les parasites et de prévenir toutes infections malencontreuses.

Il est très dangereux de partir en zone de transmission intense de paludisme sans prise régulière d'un traitement préventif, en particulier pour les enfants et les femmes enceintes qui ont un risque accru d'accès de paludisme grave.

Mais en raison de l'accroissement de la pharmaco- résistance parasitaire (résistance des parasites aux produits constituant l'arsenal thérapeutique) et des effets secondaires propres aux différents produits, il est de plus en plus difficile d'établir des directives chimioprophylactiques (recherche de médicament de façon rationnelle).

Et pour qu'il n'y ait aucune disparité, il serait souhaitable de voir apparaître une harmonisation des directives chimioprophylactiques nationales et internationales. Les médicaments antipaludéens ne garantissent pas une protection absolue contre l'infection et il est aussi important de se protéger des piqûres de moustiques (moustiquaires, produits antimoustiques) car même si un traitement adapté a été correctement suivi, il est possible de faire une crise de paludisme, parfois d'apparition tardive. **[24]**

❖ Traitement.

Face au paludisme, il existe un seul traitement véritablement efficace : les ACT (Artemisinin- based Combination Therapy : Combinaisons Thérapeutique à base d'Artémisinine). Un traitement recommandé par l'OMS mais qui reste encore cher. Aucune résistance n'est pour l'instant répertoriée et son efficacité a déjà été prouvée et elle est sans effet secondaire. Le principal inconvénient reste son prix, inaccessible pour de nombreux pays en voie de développement.

L'artémisinine, issue *d'Artemisia annua* une plante chinoise, a largement prouvé son efficacité en Asie. Des études menées en laboratoire et dans de nombreux pays impaludés démontrent à la fois son efficacité et sa facilité d'administration. Elle élimine plus rapidement les parasites présents dans le sang.

Cependant, si la prescription d'artémisinine, sous forme d'infusions issues *d'Artemisia annua* peut s'avérer très efficace, son utilisation est sujette à d'importantes mesures de précaution, notamment recommandées par l'OMS: il faut à tout prix éviter l'irréversible sélection de souches résistantes résultant d'une monothérapie et/ou de dosages incontrôlés.

Les dosages incontrôlés sont inhérents à toute préparation issue de plantes, puisque les conditions météorologiques, les qualités des sols, ou les protocoles de récolte, souvent artisanaux, sont imprévisibles et donc naturellement incontrôlables. Il est par conséquent très irresponsable de promouvoir par exemple à large échelle la culture de la plante et la monothérapie basée uniquement sur l'administration de tisane artisanale *d'Artemisia annua* qui en dérive.

Pour augmenter son effet, mais aussi retarder l'apparition de résistances, l'artémisinine est donc administrée en association avec une autre molécule, SP, amodiaquine ou méfloquine : ce sont les ACT (combinaisons thérapeutiques associant l'artémisinine à d'autres antipaludiques. La faible parasitémie résistante à l'artémisinine est éliminée par le deuxième antipaludéen d'action plus durable.

En 2002, l'OMS a publié une recommandation claire sur la nécessité d'utiliser les ACT dans les pays touchés par les résistances aux antipaludéens classiques. L'OMS, sur l'avis d'experts internationaux, recommande l'introduction de polythérapies pour remplacer les monothérapies dans le traitement du paludisme et préconise en particulier le recours à des associations médicamenteuses contenant des dérivés d'artémisinine.

Produit en faibles quantités, les ACT sont plus cher que la chloroquine. Un traitement de première ligne chloroquine ou SP coûte actuellement entre 0,2 et 0,5 dollar alors qu'un traitement ACT oscille entre 1,2 et 2,4 dollars, soit cinq à six fois plus que des traitements classiques mais inutiles. Pour de nombreux patients, cette différence est le prix de la vie. Un prix que, malheureusement, bien peu de personnes en Afrique peuvent payer. Seule une fabrication à grande échelle ou une aide financière très importante des pays riches pourra faire significativement baisser les coûts de production. **[25]**

## 2.2. RAPPEL CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE QUELQUES INFECTIONS BACTERIENNES INVASIVES :

### 2.2.1. Infections bactériennes invasives à *Streptococcus pneumoniae*

•*Streptococcus pneumoniae* est la bactérie la plus souvent en cause au cours des pneumonies, responsable de la mortalité par atteinte respiratoire de l'enfant de moins de 5 ans (un million de décès par an). **[26]**

*Streptococcus pneumoniae* est un hôte naturel des muqueuses de l'homme et de quelques mammifères. Il colonise dès le 1er jour de vie le rhinopharynx à partir duquel sous l'influence de différents facteurs (virulence, diminution des moyens de défenses), il va provoquer différentes pathologies selon sa localisation. Les plus virulentes sont capsulées, la culture est facile sur gélose au sang. La constitution antigénique des polysaccharides de la capsule permet d'individualiser les sérotypes de pneumocoques dénommés 1, 2, 3 … etc. La serotypie a un intérêt épidémiologique. La capsule contenant le polysaccharide détermine la virulence du germe et elle diminue l'opsonisation et l'ingestion des pneumocoques par les phagocytes. La virulence dépend de la taille de la capsule. **[27]**

### 2.2.2. Infections bactériennes invasives à *Staphylococcus aureus.*

Les infections à *Staphylococcus aureus* sont plus importantes dans les pays en voie de développement où les conditions d'hygiène sont difficiles à respecter par manque de moyens et d'organisation.

*Staphylococcus aureus* est bien documenté comme pathogène il est cause majeure de morbidité et de mortalité. **[28]**

En effet *Staphylococcus aureus* est pathogène majeur de l'homme causant des infections nosocomiales et épidémiques en milieu hospitalier. C'est le pathogène le plus fréquemment rencontré lors de pneumonies nosocomiales, d'infections du site opératoire, d'infections au cours des brûlures, d'infections sur corps étrangers (valves cardiaques, prothèses de hanche, agrafes, pacemakers, etc.), d'ostéomyélite, d'endocardite aiguë, de myocardite, de péricardite, de méningite, et de plus souvent de septicémies.

Selon les études les infections à *Staphylococcus aureus* ont un taux de mortalité élevé, entre 18 et 40 %. Ce taux atteint les 60% dans les septicémies. **[29]**

En 1995, le taux d'infections nosocomiales dues à *Staphylococcus aureus* dans les hôpitaux américains était de 13%. **[30]**

*Staphylococcus aureus* constitue la deuxième cause de septicémies à l'hôpital du point G à Bamako. **[31]**

### 2.2.3. Infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

•*Haemophilus influenzae* type b (Hib) :

Il s'agit d'un bacille Gram négatif qui vit uniquement dans le nasopharynx humain et se transmet par voie respiratoire. Les souches capsulées sont les plus virulentes et elles sont la cause des formes invasives. Dans les pays en développement, *Haemophilus influenzae* est responsable avant tout de

pneumopathies (350000 décès par an dans le monde). Les enfants âgés de moins d'un an sont les principaux sujets à risque.

La pneumonie à *Haemophilus influenzae type b* est exceptionnelle après l'âge de 5 ans. **[26]**

### 2.2.4. Infections bactériennes invasives à *Neisseria meningitidis*

•Méningites bactériennes :

-Définition :

Les méningites bactériennes sont liées à l'envahissement du liquide céphalo-rachidien (LCR) par une bactérie qui s'y développe. Elles sont redoutables dans les pays industrialisés et cela malgré les progrès des politiques vaccinales et le développement de nouvelles stratégies antibiotiques. Elles sont aussi à l'origine d'une mortalité élevée dans les pays en développement. **[32]**

-Epidémiologie :

Elle constitue un problème de santé publique dans les pays en voie de développement. Les méningites purulentes constituent de par leur fréquence, leur gravité ( mortalité 20 à 60% et séquelles 10 à 40% ) en particulier dans les pays au sud du Sahara l'une des causes importantes de mortalité infanto- juvénile.

Les principaux germes des méningites de l'enfant : sont

°A tout âge, le méningocoque est prédominant cependant chez l'enfant de plus d'un an.

Une pandémie de méningite à méningocoque A clone III est partie de l'Asie (Népal 1985) en passant par la Mecque en 1987 pour

infester la plupart des pays africains : Ethiopie et Kenya en 1989, Tanzanie entre 1991 et 1992, Guinée 1992 et 1994, Mali 1994 et 1997 par exemple. **[33]**

Le méningocoque est la seule entité bactérienne susceptible de provoquer une épidémie de méningite.

Depuis 1994, une nouvelle souche de méningocoque A clone III-1 a été identifiée au Mali. **[34]**

Depuis là on assiste à une flambée épidémique qui tend à ne pas respecter le cycle décennal classique.

Chez le nourrisson, les méningites bactériennes à pneumocoque sont actuellement les plus redoutées du fait de leurs risques séquellaires psychomoteur et auditifs (1ère cause de surdité acquise chez l'enfant), 60% des méningites purulentes avant l'âge d'un an.

Les méningites bactériennes à Hib ont, en France, à peu près totalement disparu depuis la généralisation du vaccin contre ce germe. Cependant le Hib reste l'un des 1ers germes responsables des méningites purulentes dans les pays en développement.

L'incidence des autres bactéries est plus rare et sur terrain particulier :

-Salmonelles : nourrisson atteint de malnutrition, ou enfants drépanocytaires.

-Staphylocoque à coagulase négative ou bacilles Gram négatif (infections néonatales).

-Germes opportunistes : enfants immunodéprimés.

Le diagnostic d'une méningite bactérienne est urgent et repose exclusivement sur l'examen du LCR. **[32]**

### 2.2.5. Infections bactériennes invasives à BGN (salmonelloses majeurs, infections à *Escherichia coli*)

- *Escherichia coli* : **[35]**

-Définition : Bacille à Gram négatif de l'intestin et de l'environnement humain ou animal (tube digestif). Responsable d'infections spontanées des voies urinaires et de gastro-entérites. Responsable aussi d'infections nosocomiales. C'est la bactérie pathogène la plus fréquemment retrouvée. Tendance vers l'acquisition de résistance aux antibiotiques. Espèces type du groupe des Enterobacteriaceæ ou entérobactéries.

-Epidémiologie et prévention : Dans les infections extra intestinales, l'origine est endogène le plus souvent avec des bactéries qui sont des hôtes normaux du tube digestif. Les infections intestinales sont liées au « péril fécal » : la recherche et le dénombrement des *Escherichia coli* dans les eaux d'alimentation et en bactériologie alimentaire est le test primordial de la mise en évidence d'une contamination fécale. La prophylaxie des diarrhées épidémiques repose sur des mesures d'hygiène et l'éventuelle administration d'antiseptiques intestinaux. La transmission hospitalière de cette bactérie est manuportée et les mesures de prévention relèvent de l'amélioration des soins pour la prévention de l'infection nosocomiale.

-Pouvoir pathogène : Les *Escherichia coli* peuvent donner lieu à divers types d'infections.

-Infections urinaires : *Escherichia coli* représente à lui seul l'agent responsable de la très grande majorité des cas d'infection

urinaire spontanée. L'infection urinaire basse à *Escherichia coli* est vulgairement appelée « colibacillose ». En fait l'origine de l'infection est intestinale (infection par voie ascendante), favorisée chez la femme par l'anatomie du bas appareil urinaire (urètre court), par la présence que favorisent les rapport sexuels, d' *Escherichia coli* dans l'urètre féminin et le vagin. L' *Escherichia coli* de l'infection est dominant dans le rectum et la sphère génito-urinaire. Les souches des pyélonéphrites possèdent à leur surface des structures fibrillaires, les fimbriæ qui permettent l'attachement des corps bactériens aux cellules de l'arbre urinaire. L'adhérence se fait via le disaccharide du système P. elles semblent aussi bénéficier d'autres atouts comme la possibilité de résister au complément de produire des hémolysines, de s'opposer à la phagocytose par l'antigène K.

- Septicémies et méningites :

Les *Escherichia col*i sont isolés dans 20% des septicémies et représentent 45% des septicémies dues aux bacilles à Gram négatif. Les méningites sont rares, elles surviennent surtout chez le nourrisson mais sont souvent graves. Il est remarquable que 80% des *Escherichia coli* isolés de méningites possèdent l'antigène K.

- Infections intestinales :

• *Escherichia coli* dits entéropathogènes (ECEP) ou de gastro-entérite du nourrisson

Ils sont la cause d'épidémies très fréquentes en milieu pédiatrique jusqu'en 1960 ; elles sont rares actuellement. Ils appartiennent à des types sérologiques particuliers (0111 : H2, 055 : H6, etc.) Ces *Escherichia coli*, identifiés aussi sous le nom

de EPEC, sont capables d'adhérence aux entérocytes, de la sécrétion d'une toxine létale pour certaines cellules en culture (cellules Vero, d'où le terme de «vérotoxine»). Le facteur d'adhérence des ECEP est porté par un plasmide et peut être recherché à l'aide d'une sonde nucléique mais ceci ne se substitue pas au typage sérologique. Ces bactéries se fixent sur les cellules épithéliales de l'intestin grêle dans lesquelles elles s'enchâssent sans pénétrer, en faisant disparaître les villosités. Elles produisent une cytotoxine neutralisée par le sérum antitoxine de *Shigella dysenteriae*.

• *Escherichia coli* entéro-invasifs (ECEI ou EIEC).

Ceux-ci sont très proches des *Shigella* par leurs caractères biochimiques, antigéniques et le mécanisme de leur pouvoir pathogène. Ils ont le pouvoir, codé par un plasmide, d'envahir les cellules épithéliales du gros intestin, de s'y multiplier et de causer des réactions inflammatoires localisées pouvant aboutir à des ulcérations. Ils sont rares en Europe occidentale.

• *Escherichia coli* entéro- toxinogènes (ECET ou ETEC)

Ils sont une des causes les plus fréquentes de diarrhée de l'enfant dans les régions chaudes à hygiène déficiente et de la diarrhée du voyageur ou « tourista ». Leur pouvoir pathogène est lié d'une part, à la possession de fimbriæ, souvent appeler C.F.A. (« Colonization Factor Antigen »), qui leurs permettent d'adhérer aux cellules de l'intestin grêle, et de se multiplier à leur surface sans y pénétrer, d'autre part, à la production de toxines qui dérèglent le mécanisme normale d'excrétion /absorption de ces cellules. La toxine thermolabile est immunologiquement

apparentée à celle produite par vibrion *cholerae* et agit par le même mécanisme. Elle se fixe aux gangliosides des cellules intestinales par une de ses sous- unités « B » et ceci permet le passage intracellulaire de la sous- unité active « A » qui active l'adényl- cyclase ; l'augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire entraîne la perte Na+, HCO, et Cl et une fuite d'eau. La toxine thermostable, petite molécule de 18 acides aminés se fixe sur des récepteurs cellulaires de la bordure en brosse intestinale (ces récepteurs sont plus nombreux chez l'enfant, ce qui expliquerait la gravité des diarrhées dans ce cas) active la guanylate- cyclase, accroît le taux de guanidyl phosphate cyclique et ainsi bloque la rentrée de Na Cl et favorise la sécrétion de Cl. Les fimbriæ et les entérotoxines sont codés par des gènes localisés sur des plasmides. Le diagnostic de ces *Escherichia coli* entérotoxinogènes est fait par la mise en évidence des toxines. Comme dans le choléra, la thérapeutique consiste à pallier la fuite hydrominérale par la réhydratation.

• *Escherichia coli* entéro- hémorragiques (ECEH ou EHEC)
Ceux-ci appartiennent essentiellement au type sérologique 0157 : H7. Ils causent une diarrhée hémorragique qui peut être compliqué du syndrome hémolytique- urémique. Non invasifs, ils produisent de puissante cytotoxines activent par exemple sur les cellules Vero mais immunologiquement ou fonctionnellement lié aux toxines de *Shigella dysenteriae* type I. Ils sont responsables d'épidémies de diarrhées hémorragiques d'origine alimentaire. Les toxines « shigalike » ou SLT agissent sur les ribosomes des cellules eucaryotes au niveau de l'ARN ribosomique et inhibent la

synthèse protéique. L'effet de la toxine est lié aussi à l'adhérence de ces souches bactériennes à l'épithélium. Les SLT peuvent aussi donner des signes cérébraux qui seraient liés à des troubles vasculaires et non à une toxicité sur les neurones. Le syndrome hémolytique- urémique (SHU) est une maladie brutale caractérisée par l'apparition d'une thrombopénie, d'une hémolyse, dune insuffisance rénale aigue avec anurie survenant plutôt chez le jeune enfant. La femme enceinte et en post-partum. La participation directe des toxines SLT est probable.

• *Escherichia coli* entero- agregatif EaggCE ( ou entero-agregative E. *coli*) :

Les Escherichia *coli* entero- agrégatifs sont à l'origine de manifestations voisines de celles observées lors d'infections à *Escherichia coli* entero- pathogènes, mais plus persistantes. Ces souches sont responsables de diarrhées persistantes (< 14 jours) chez des enfants dans les pays sous- développés. Elles adhérent aux cellules en formant des agrégats, d'où leur nom. Cette adhésion est à l'origine de nécroses du pôle apical des villosités avec oedème et hémorragies dans la sous- muqueuse. Ces souches produisent une entérotoxine thermostable et une hémolysine thermolabile. **[36]**

• *Escherichia coli* à adhésion diffuse – ECAD (ou Diffuse-Adhering E. *coli*) :

Ces souches, tout d'abord classées avec les *Escherichia coli* entero- pathogènes, forment maintenant un groupe à part, du fait de leur phénotype d'adhésion particulier qui n'implique pas d'agrégats microbiens

• Salmonelloses :

Il y a près de 2000 Sérotypes de salmonelles, la plupart provenant d'animaux, en particulier de volailles, transmis aux humains directement ou par les aliments.

*Salmonella Typhi* fait exception, provenant toujours des humains.

Les salmonelles déterminent plusieurs syndromes cliniques

- Epidémiologie :

Les salmonelles sont une cause majeure de mortalité infantile dans les pays en voie de développement et constituent un risque permanent dans les pays industrialisés. Selon Petit et Serres l'entité de la fièvre typhoïde remonte dès 1813. **[37]**

Eberth décrit le premier germe responsable de cette grave infection dans la rate et les ganglions d'un malade décédé de fièvre typhoïde en 1880. En Afrique la fièvre typhoïde reste endémique et constitue un grand problème de santé publique.

- Les germes en causes :

Les fièvres entérales sont dues à *Salmonella* Typhi ainsi qu'à *Salmonella* para Typhi A, B et C. Le germe est transmis par des aliments, du lait ou de l'eau, contaminés habituellement par des porteurs sains, des coquillages et parfois responsable d'épidémie.

L'incubation de la fièvre typhoïde est d'environ 10 à 14 jours ; celle des paratyphoïdes est quelque peu plus brève.

- Etat septicémique :

Il s'agit d'un état lié à la dissémination par voie sanguine d'un agent pathogène, à partir d'un foyer primitif. C'est une entité clinique désignant une bactériémie persistante ou répétée.

- Physiopathologie : De très nombreuses infections focalisées sont susceptibles de permettre une dissémination systématique dont les mécanismes sont principalement de trois sortes :

Au contact du foyer primitif se développe une thrombophlébite infectée, à l'origine des décharges bactériennes. **[38]**

Une fois à l'intérieur de l'organisme, la bactérie va exprimer d'autres fonctions qui vont provoquer l'apparition de signes cliniques, soit directement en lésant des fonctions vitales, soit indirectement par la voie de la réponse immunitaire.

Le mécanisme habituel des septicémies à Bacille Gram négatif s'explique par:

♠ Le choc endotoxinique :

Le composant essentiel de l'endotoxine est le polysaccharide. Au cours des septicémies à bactéries à Gram négatif, ce dernier est libéré par la lyse bactérienne consécutive à la réponse immunitaire ou à un traitement antibiotique. Il va se fixer ensuite sur des récepteurs membranaires et être internalisé par endocytose par la cellule.

Le choc endotoxinique est commun à toutes les bactéries à Gram négatif. Il est marqué par :

- La fièvre due à la libération de molécules pyrogènes par les cellules ayant capté le lipopolysaccharide ;
- Des troubles de la coagulation dues à l'activation du facteur XII, déclanchant la formation de fibrine, qui obstrue les capillaires sanguins et secondairement conduit à une hypocoagulabilité par la consommation des facteurs de

coagulation et par là à des hémorragies : c'est la Coagulation Intraveineuse Disséminée ( ou CIVD) ;

- Un collapsus vasculaire secondaire a une vasodilatation périphérique, consécutive à la libération par les plaquettes et les polynucléaires d'amines vasoatives; ceci induit une séquestration périphérique du sang, une fuite liquidienne vers le compartiment extracellulaire et donc une hypovolémie, et une acidose métabolique par anoxie tissulaire. Ces différents troubles vont entraîner des lésions de divers organes, par hémorragie ou nécrose (surrénales, reins, poumons, cerveau). Le pronostic endotoxinique reste très sévère. **[39]**

# 3. METHODOLOGIE

## 3.1. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée dans deux services (pédiatrie et laboratoire) de l'Hôpital Gabriel TOURE situé dans le centre commercial de Bamako. En 1959, l'ancien Dispensaire Central de Bamako a été érigé en hôpital. Il sera baptisé «Hôpital Gabriel TOURE» en hommage au sacrifice d'un stagiaire Soudanais en médecine mort lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934. L'Hôpital Gabriel TOURE a été érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion. L'Hôpital Gabriel TOURE est l'un des onze (11) Etablissements Publics à caractère Hospitalier (EPH) institués par la loi n° 94-009 du 22 mars 1994 modifiée par la loi n°02-048 du 12 juillet 2002 portant création du Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

❖ Le service de Pédiatrie est situé au Nord-Est de l'Hôpital et est constitué de deux bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend :

• Le service de pédiatrie A : il est logé à l'étage des deux bâtiments et destiné à l'hospitalisation des enfants âgés de 5 à 15 ans.

Il comprend 9 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation et 2 petites salles climatisées disposant chacune d'un lit d'hospitalisation.

-Une salle de perfusion.

-Une salle servant de dortoir pour les mamans dont les enfants sont hospitalisés dans l'unité de réanimation pédiatrique et de néonatologie.

- L'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie divisée en 4 salles d'hospitalisation : 1 salle comportant 6 lits réservés aux grands enfants dont l'état impose une surveillance régulière, 2 salles pour les nouveau-nés, et nourrissons comportant 8 grands berceaux, 8 petits berceaux, 1 salle pour les prématurés et les petits poids de naissances comportant 7 petits berceaux, 7 couveuses.

•Le service de pédiatrie B : occupe le rez-de-chaussée des 2 bâtiments est destiné à l'hospitalisation des enfants de 2 mois à 4 ans.

Il comprend 10 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits ; 6 salles individuelles climatisées.

-Une salle de perfusion**.**

-L'unité de consultation externe avec :

Une salle d'accueil

Une salle d'attente

Quatre boxes de consultation.

Une salle d'observation.

Une salle occupée par le Centre pour le Développement des Vaccins (C.V.D).

Une salle occupée par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (D.E.A.P).

❖ Le laboratoire du CHU comprend une salle d'hématologie, une salle de biochimie, une salle pour les prélèvements et la parasitologie, une salle de stérilisation équipée d'autoclaves et de

fours, une salle de garde, un bureau du chef de service. En Février 2002 une partie du laboratoire a été aménagée pour les activités de bactériologie et équipée en conséquence avec;

- 2 hottes à flux laminaire avec incinérateur électrique pour la stérilisation des anses ;
- 3 automates d'hémocultures BACTEC® 9050 ;
- 1 incubateur à $CO_2$ pour les bactéries aéro- anaérobies ;
- 1 incubateur sans $CO_2$ pour les bactéries aérobies, les antibiogrammes et les galeries d'identification API 20 E ;
- 1 centrifugeuse ;
- 1 congélateur de – 80° C pour la conservation des souches bactériennes ;
- 1 congélateur de – 20° C pour la conservation des disques d'antibiotiques, des disques d'identification (Optochine, Bacitracine ) des facteurs de croissance des *Haemophilus* ; des réactifs de sérogroupage des *Salmonella* ;
- 2 réfrigérateurs pour la conservation des milieux de culture et des réactifs ;
-1 micro- ordinateur avec un système de communication Internet;
- 1 microscope Olympus CX31;
- 1 néphélomètre Mc Ferland pour la mesure de turbidité en vue des antibiogrammes conformément à la méthode de Kirby Bauer ;

Des petits matériels divers, des consommables et un ravitaillement régulier en milieux de culture et réactif permettant de réaliser des activités de bactériologie.

Le personnel comprend :

-1 (un) pharmacien biologiste ;

- des pharmaciens ;
- des faisant fonction d'internes ;
- des techniciens supérieurs.
- des techniciens de laboratoire, repartis entre les différentes sections de biologie; dont deux de la section de bactériologie ont bénéficié d'un stage de formation à Baltimore (USA)
- Un personnel de surface.

Les activités de bactériologie dans le cadre de la recherche sont supervisées par un Professeur de Bactériologie- Virologie responsable de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

### 3.2. L' Etude

#### 3.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétro- prospective sur un an allant de juin 2007 à mai 2008 et prospective sur sept (7) mois de juin 2008 à décembre 2008, basée sur la surveillance à base hospitalière des cas de maladies bactériennes invasives et paludisme chez les malades hospitalisés et ou vus en consultation externes (non hospitalisés) dans le service de pédiatrie.

Après avoir obtenu un consentement éclairé, un prélèvement sanguin est réalisé chez chacun des enfants inclus.

#### 3.2.2. Durée de l'étude

L'étude a été réalisée sur une période de 19 mois soit de juin 2007 à décembre 2008, couvrant toutes les saisons y comprises : sèche fraîche, saison sèche, saison pluvieuse.

### 3.3. Critères d'inclusion et de non inclusion

#### 3.3.1. Critères d'inclusion

Cette étude a porté sur des enfants chez lesquels un prélèvement sanguin a été effectué au niveau du site de prélèvement de CVD à la pédiatrie et répondant aux critères suivants :

- être âgé de moins de 16 ans,
- être hospitalisé ou traité en ambulatoire dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE,
- avoir une température corporelle≥ 39°C à l'admission et/ou une ''Suspicion d'Infection Bactérienne Invasive'' (SIBI) ;
- le consentement éclairé des parents est sollicité pour les enfants âgés de moins de 13 ans ;
- l'assentiment des enfants de 13 à 16 ans est obligatoire.

**3.3.2. Critères de non- inclusion**

Ne prennent pas part à cette l'étude :

- Le nouveau- né malade n'ayant jamais quitté le CHU Gabriel TOURE depuis sa naissance ;
- L'enfant âgé de 13 à 16 ans incapable ou refusant de donner tout assentiment pas à cause de la gravité de sa maladie ;
- L'incapacité ou refus du parent ou de l'accompagnateur du patient à donner un consentement.

**3.4. Définitions opérationnelles des termes** :

**Paludisme** : est une érythrocytopathie due à un protozoaire de la classe des sporozoaires, du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre infectieuse d'un insecte vecteur *l'anophele* femelle.

**Infections bactériennes invasives** : Il s'agit d'une nouvelle entité nosologique regroupant un certain nombre de pathologies infectieuses causées essentiellement par des bactéries et dont les manifestations sont fonction de l'organisme atteint.

**Co- infections paludisme et infection bactérienne** : Elles se définissent comme étant un envahissement simultané de l'organisme par deux (2) agents infectieux (bactérie et parasite) responsable de maladies dont les manifestations cliniques varient d'un organisme à un autre.

### 3.5. Aspects éthiques

#### 3.5.1. Consentement des malades

Des assistants de recherche sont formés à la méthodologie de l'étude, particulièrement à l'obtention du consentement éclairé à l'inclusion du malade dans l'étude. Ils travaillent en collaboration avec le tri et les salles de consultations du service de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE pendant la durée de l'étude. Chaque pédiatre a à ses côtés un assistant de recherche qui est chargé de vérifier les critères d'inclusion, d'expliquer les modalités de l'étude, objectifs, risques et bénéfices pour l'enfant à la famille et/ou au malade et d'obtenir le consentement éclairé du patient avant l'inclusion. Les parents sont approchés dès l'admission ou plus tard dans les 12 heures qui suivent celle-ci. Après avoir obtenu le consentement des parents le malade est inclus par l'assistant de recherche dans l'étude. Il est demandé aux enfants âgés de 13-16 ans, leur accord pour participer à l'étude de donner un assentiment signé. Cependant, si un enfant extremis est incapable de donner un assentiment éclairé, le consentement des parents suffit pour participer. Toute information que vous fournissez est gardée de façon confidentielle dans des armoires bouclées, bien que les résultats de la culture soient donnés à votre médecin traitant. Nous, nous engageons à ne pas utiliser les échantillons de sang prélevés pour d'autres recherches,

cependant certaines souches de pathogènes pourront être gardées pour des investigations futures.

### 3.5.2. Inconvénients potentiels de cette étude

Le risque pour les enfants qui participent est faible. Tous les participants sont soumis à une ponction de sang veineux pour l'hémoculture. Cette procédure peut avoir un risque mineur dont la douleur, l'infection et l'hémorragie. A l'admission, beaucoup d'enfants vont subir une ponction sur indication du pédiatre et cette prise complémentaire peut avoir des risques. La procédure d'obtention d'autres liquides stériles d'autres sites (lombaire, pleural, articulaire, tissulaire et osseux) peut avoir des risques comme la douleur, l'infection et la détérioration tissulaire. Ces procédures sont réalisées à la discrétion du médecin traitant et ne sont pas dictées par ce protocole. La culture de ces liquides, qui est prise en charge par l'étude, n'entraîne pas de risque additionnel.

### 3.5.3. Bénéfices

Sur le plan individuel, les nouveaux équipements en place avec un personnel qualifié permettront une recherche étiologique avancée, telle l'isolement des bactéries par culture, non habituellement utilisés au CHU Gabriel TOURE. Ceci aide, considérablement, le médecin traitant à conduire un traitement étiologique, guidée par un antibiogramme, de la maladie de l'enfant, ce qui est largement important par rapport aux risques mineurs ci-dessus évoqués. Tous les examens biologiques (hémocultures et autres cultures, et antibiogrammes) sont faits gratuitement chez les malades inclus. Le coût moyen de la prise en charge journalière d'un malade est estimé à 25000 Fcfa.

D'une manière générale, cette étude va permettre de relever le niveau, la qualité des prestations au CNAM, au CHU Gabriel TOURE et à l'INRSP par l'amélioration du plateau technique (rénovation des locaux, équipements de laboratoire et de bureau). Aussi, deux techniciens de laboratoire (dont un pour l'HGT et un pour l'INRSP) et un médecin superviseur en pédiatrie ont été formés en microbiologie ainsi qu'à l'usage des nouveaux équipements de laboratoire. Au terme de l'étude, l'épidémiologie des maladies concernées est mieux connue et des recommandations sont faites en vue d'améliorer leur prise en charge et pour permettre d'autres études dans le domaine de la vaccinologie (introduction de nouveaux vaccins).

### 3.5.4. Respect des références bibliographiques

Les textes des références bibliographiques n'ont pas fait l'objet de modification. La propriété intellectuelle des auteurs de nos références bibliographiques a été respectée.

### 3.6. Réception des prélèvements au laboratoire

Dans le cadre de la démarche qualité, et pour une bonne traçabilité, les prélèvements reçus au laboratoire sont inscris dans les registres de laboratoire et saisis sur support informatique. Il existe 4 registres :

-1 registre pour l'enregistrement des hémocultures ;

-1 registre pour l'enregistrement des LCR ;

-1 registre pour la goutte épaisse ;

-1 registre pour l'enregistrement des autres prélèvements (Liquide articulaire, liquide pleural, liquide sous cutané etc.…)

Chaque registre comprend :

-une partie de renseignements sur le patient (nom et prénoms, sexe, âge, résidence),

- une partie de données des résultats préliminaires comportant les résultats des tests d'agglutination sur le LCR direct, les résultats du comptage en cellule de KOVA des GB et GR du LCR.

Les résultats de la coloration de Gram sur le LCR direct, sur les autres prélèvements et sur les flacons de BACTEC® des hémocultures positives, sont systématiquement portés dans le registre,

- une partie comportant le résultat définitif des cultures du LCR, des hémocultures et des autres liquides et enfin le résultat de l'antibiogramme des souches de bactéries isolées.

### 3.7. Présentation des méthodes

L'appareil BACTEC® 9050 et les bouillons de culture.

L'appareil « BACTEC® 9050 de chez Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Md. » et d'autres automates d'hémoculture comme le ''BacT- ALERT 3D Combination de chez bioMérieux'', utilisent des méthodes de détection des flacons positifs basées sur différentes mesures du $CO_2$. Les microorganismes présents dans les bouteilles BACTEC® libèrent du $CO_2$ qui réagit avec un colorant présent dans le capteur de l'appareil. Ceci module la quantité de lumière qui est absorbée par un composant fluorescent du capteur. Les détecteurs photosensibles de l'instrument mesurent l'intensité de la fluorescence, laquelle correspond à la quantité de $CO_2$ libérée par les microorganismes. La mesure est ensuite interprétée par le système en fonction des paramètres de positivités pré-programmés. **[40]**

Le système « BacT- ALERT 3D Combination » fonctionne grâce à une technologie colorimétrique développée par bioMérieux, la croissance des microorganismes dans chaque flacon est constamment surveillée par un réflectomètre très sensible. Tout changement de statut des flacons est enregistré par un signal sonore et visuel comme pour le BACTEC®. **[41]**

La capacité de l'automate BACTEC® 9050 est de 50 flacons. Celle de « BacT- ALERT 3D Combination » est de 120 flacons. Chez chacun de ces fabricants, il existe d'autres automates de grande capacité.

Un volume de 5 ml de sang est prélevé sur le patient et injecté directement dans les flacons d'hémoculture qui sont saisis dès que possible dans l'appareil pour garantir son efficacité. Il s'agit d'une innovation par rapport à l'hémoculture classique qui demande un volume de 10 ml de sang.

Le BACTEC® 9050 fonctionne par un système d'agitation continue des flacons versus intermittent des BACTEC® des séries de grande capacité (BACTEC® 9120 et BACTEC® 9240).

Figure 4 : BACTEC® 9050

LES BOUILLONS DE CULTURE

Il existe 5 types de flacons BACTEC® :

BD BACTEC ™ PLUS/F

Ces milieux de culture contiennent des résines qui neutralisent une grande variété d'antibiotiques et permettent d'améliorer la mise en évidence des germes chez les patients sous antibiothérapie.

BD BACTEC ™ Lytic/10 Anaerobic/F

Ce milieu contient un agent lytique qui permet de détecter plus rapidement des organismes en partie phagocytés par les leucocytes.

BD BACTEC ™ MYCOSIS-IC/F

Ce milieu fongique facilite la mise en évidence de levures qui peuvent être masquées par la prolifération bactérienne dans la culture.

BD BACTEC ™ MYCO/F LYTIC

Ce milieu 7H9 supplémente a été spécialement développé pour la détection des mycobactéries, levures et champignons dans le sang. Il contient un agent lytique qui permet de détecter plus rapidement des organismes en partie phagocytés.

BD BACTEC ™ PEDS PLUS/F

Ce milieu conçu pour les échantillons de faible volume permet d'optimiser la détection des germes pathogènes courant chez les enfants.

Ce flacon BD BACTEC ™ PEDS PLUS /F étant utilisé pour sa conception à la détection des germes pathogènes courants chez

les enfants, ceci exclut d'autres pathogènes dont la détection est assurée par les autres types de flacons BACTEC®. **[42]**

Figure 5: Flacon BD BACTEC ™ PEDS PLUS/F

Composition du bouillon BACTEC® 9050

Avant l'analyse, les flacons de culture BACTEC PEDS PLUS/F contiennent les réactifs suivants :

Liste des composants :

(Les pourcentages correspondent au poids par rapport au volume)

| | |
|---|---|
| Eau traitée | 40 ml |
| Bouillon digéré de soja- caseine | 2,75 % |
| Extrait de levure | 0,25 % |
| Digestion de tissu animal | 0,10 % |
| Pyruvate de sodium | 0,10 % |
| Dextrose | 0,06 % |
| Sucrose | 0,08 % |
| Hémine | 0,0005 % |
| Méladione | 0,00005 % |
| Polyanéthol Sulfonate de Sodium (PSS) | 0,020 % |
| Chlorhydrate de pyridoxal (vitamine B6) | 0,001 % |
| Résine absorbante non ionique | 10,0 % |
| Résine échangeuse de cations | 0,60 % |

### 3.8. Protocole de techniques des hémocultures positives. [43]

Les procédures suivantes sont suivies lorsque le BACTEC® 9050 indique que l'hémoculture est positive :

–la bouteille du BACTEC® 9050 est retirée de l'appareil. Sa capsule en plastique est désinfectée avec de l'alcool, ensuite une aiguille de subculture est insérée à travers la capsule et immédiatement après préparer une coloration de Gram ainsi qu'une subculture de l'échantillon de sang en utilisant les milieux suivants selon le cas :

a. milieu de gélose au sang de cheval ou de mouton ;

b. milieu de gélose Mac Conkey ;

c. milieu de gélose chocolat ;

Sont écrits sur chaque boîte le numéro du BACTEC® ou le numéro d'identification GDH (Global Digital Health), les initiales du patient ainsi que la date; reporter tous les résultats sur la fiche de travail;

### 3.9. Techniques utilisées pour l'identification des bactéries

#### 3.9.1. Procédure de la coloration :

1. Utiliser une lame propre sur laquelle sont écrits le nom du patient et l'identification du spécimen avec un crayon de papier. Ne pas utiliser de stylo à bille ;
2. Etaler l'échantillon en un frottis mince sur la lame de verre afin de permettre au frottis de sécher à l'air libre. Ne pas surtout chauffer la lame pour faire sécher rapidement le frottis ;
3. Lorsque la lame est complètement séchée, la tenir contre l'incinérateur jusqu'à ce qu'elle soit tiède sans être brûlante au toucher ;
4. Recouvrir le frottis de lame avec le Violet de gentiane pendant 30 à 40 secondes ;
5. Verser le surplus de la solution de Violet de gentiane et rincer la lame avec un jet d'eau faible et ensuite égoutter l'excès d'eau. Utiliser un faible jet d'eau pour laver la lame, si non le spécimen se détache de la lame ;
6. Recouvrir le frottis avec la solution Iode- iodure (Solution de Lugol) pendant 30 à 40 secondes ;
7. Verser la solution de Lugol de la lame et la rincer avec un faible jet d'eau. Egoutter l'excès d'eau ;
8. Goutte à goutte la solution de décolorant alcool acétone est versée sur la lame de manière à recouvrir entièrement le frottis ;

9. Immédiatement après, rincer la lame avec un faible jet d'eau. L'excès d'eau est égoutté ;

Note : Si la solution alcool- acétone reste trop longtemps sur la lame, les micro- organismes Gram- positif pourraient apparaître comme Gram- négatif.

10. Recouvrir le frottis avec la solution de safranine (ou la fuschine basique) pendant 60 secondes (2 fois plus longtemps que les autres étapes) ;

11. Verser la safranine qui une minute plus tard est rincée en tenant la lame sous un faible jet d'eau, l'excès d'eau est égoutté. Prudemment, sécher la lame avec du papier buvard. Ne pas surtout frotter la lame pour la faire sécher.

**3.9.2. Interprétation** :

La clé dans l'interprétation de la coloration de Gram est d'identifier la morphologie des micro- organismes (exemple : cocci, bacilles) ainsi que leur relation les uns par rapport aux autres (exemple : cellules isolées, en paires, en chaînettes et en grappes). La reconnaissance de ces caractéristiques peut aider à l'interprétation de la coloration de Gram.

–nous procédons à la lecture de la coloration de Gram :

a. si aucun micro- organisme n'est détecté sur la lame de coloration, remettre la bouteille dans le BACTEC® 9050. Ceci devrait être fait le plus tôt possible dans les 3 heures qui suivent la sortie du flacon. Dans les 3 heures, le flacon de BACTEC® doit être subcultivé sur la boîte de gélose au sang, la boîte de gélose Mac Conkey et la boîte de gélose chocolat. Les boîtes et la bouteille sont incubées et observées pendant une durée de 5 jours (à compter de l'incubation de la bouteille). La bouteille est

encore subcultivée si au bout de ces 5 jours aucun micro-organisme n'a toujours pas été identifié ;

b. quand des micro- organismes sont détectés, ne plus remettre la bouteille dans le BACTEC® 9050. Reporter sur la fiche de travail les résultats de la coloration de Gram (par exemple : CGPgr, CGPpr, CGPch, BGP, BGN, CoccoBGN, DCGN, Levures..);

– le service de pédiatrie est ainsi informé d'un résultat positif de la coloration de Gram ;

– lorsque des cocci Gram-positif en paires ou en chaînettes sont observés, placer un disque de Bacitracine (A) et un disque d'Optochine (P) sur la gélose au sang de la subculture ;

– les boîtes contenant les subcultures sont placées dans l'incubateur à $CO_2$.

Si la coloration de Gram est positive, la bouteille est incubée avec les boîtes ;

– lorsqu'une croissance est observée, reporter sur la fiche de travail les références des boîtes dans lesquelles des colonies ont été observées. Faire une coloration de Gram sur ces colonies et reporter les résultats sur la fiche de travail. S'il existe plusieurs genres de colonies, l'aspect de chaque colonie bactérienne est aussi reporté ;

– dans les cas où des cocci Gram- positif sont observés, se référer à l'organigramme de travail comme suit :

a. enregistrer les résultats des tests des disques d'Optochine et de Bacitracine ainsi que le test de la catalase ;

b. si le micro- organisme est catalase- positif et ressemble au staphylocoque (cocci Gram-positif en grappes), faire un test de coagulase. Si le micro- organisme est coagulase- positive, il

faudrait l'enregistrer comme étant *Staphylococcus aureus*. Si le micro- organisme est coagulase négatif après 24 heures, il faudrait l'enregistrer comme étant *Staphylococcus* à coagulase négative;

c. lorsque le micro- organisme est catalase- négatif, bêta-hémolytique, et Bacitracine- positif (inhibé par la Bacitracine), enregistrer le micro- organisme comme étant *Streptococcus* Groupe A ;

d. au cas où le test à la Bacitracine ou à la catalase est flou, faire un PYR test. Si le PYR test est positif, enregistrer le micro-organisme comme étant *Streptococcus* groupe A ;

e. dans le cas où le micro- organisme est catalase négatif, bêta-hémolytique, et Bacitracine négatif, faire les tests d'agglutination des streptocoques des groupes A et B. Enregistrer le micro-organisme comme étant *Streptococcus* bêta- hémolytique de groupe A, de groupe B ou non groupable ;

f. quand le micro- organisme est catalase négative, Optochine-positif (inhibé par le disque d'Optochine) et diplocoque Gram-positif, l'enregistrer comme étant *Streptococcus pneumoniae*. Si le test d'Optochine est négatif ou non concluant, faire un test de «bile solubility». Si ce test de solubilité par la bile est positif, enregistrer le micro- organisme comme étant *Streptococcus pneumoniae* ;

g. lorsque le micro- organisme ressemble au *Streptococcus* (catalase négative, cocci Gram-positif en chaînette), mais négatif au test du disque d'Optochine et négatif au test de solubilité par la bile, effectuer le PYR test.

h. au cas où le résultat du PYR test est positif, enregistrer le micro- organisme comme étant *Enterococcus* species. Si le résultat du PYR test est négatif, enregistrer le micro-organisme comme étant *Streptococcus* alpha ou gamma hémolytique selon la réaction d'hémolyse ;

– quand le micro- organisme est un bacille Gram-positif, aucun test additionnel n'est effectué, enregistrer seulement «Bacille Gram- Positif» ;

– lorsque des bactéries Gram-négatif sont observées, la référence est faite à l'organigramme ainsi qu'il suit :

a. si le micro- organisme pousse sur la gélose au sang et la gélose Mac Conkey faire un test d'oxydase et inoculer une galerie API 20 E. Les Enterobacteriaceae (tels que *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*) sont oxydase- négatifs ; les *Vibrio* et les *Pseudomonas* sont oxydase positive. Si les micro- organismes isolés sont identifiés comme étant *Salmonella*, *Shigella* ou *Vibrio*, confirmer le résultat par un test de sérotypage. Enregistrer le résultat de ces différents tests ;

b. lorsque le micro- organisme ne pousse que sur la gélose au sang de cheval ou de mouton et sur la gélose chocolat mais ne pousse pas sur la gélose Mac Conkey et est diplocoque Gram-négatif, *Neisseria meningitidis* pourrait être suspecté. Il faudra faire un test d'oxydase. Si l'identification préliminaire indique *Neisseria meningitidis*, le confirmer par un test de sérotypage ;

c. quand le micro- organisme ne pousse que sur la gélose au sang de cheval ou de mouton et sur la gélose chocolat mais pas sur la gélose Mac Conkey et se présente comme de petits bacilles Gram-négatif, nous pouvons suspecter *Haemophilus influenzae*.

Faire un test d'oxydase et un test des facteurs X et V. Dans le cas où l'identification indique *Haemophilus influenzae*, le confirmer par un test de sérotypage ;

– nous procédons à un antibiogramme par la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques selon Kirby- Bauer ;

– enregistrer le résultat dans le registre de laboratoire et informer le médecin du patient de l'identification finale.

### 3.10. Réalisation de la goutte épaisse

#### 3.10.1. Principe :

Cette procédure décrit la technique de confection, de coloration et de lecture de la goutte épaisse.

#### 3.10.2. Matériels et Réactifs :

Microscope binoculaire

2 lames porte-objet dégraissées

Vaccinostyle stérile ou aiguille stérile

Alcool 70° (ou l'éther)

Colorant de Giemsa

Coton hydrophile sec

Cuve à coloration

Gants

Blouse

**3.10.3. Précaution de sécurité** : Porter les gants et la blouse

**3.10.4. Lieu de prélèvement** :

-A l'extrémité du doigt (3 éme ou 4éme) de la main gauche chez l'adulte.

-Au talon ou au gros orteil chez les nourrissons de moins de 6 mois, après l'avoir réchauffé.

NB : Le doigt ne doit pas être oedémateux, ni cyanosé, ni traumatisé, ni infecté.

**3.10.5. Confection de la goutte épaisse** :

Dégraisser la lame à l'aide de l'alcool/éther puis essuyer avec un linge fin et propre.

Porter le nom du patient sur la lame devant recevoir la goutte

Nettoyer l'endroit choisi, d'abord avec un tampon d'alcool puis un coton sec pour éviter toute trace d'alcool.

- Piquer la face latérale de ce doigt ainsi nettoyé d'un coup sec à l'aide d'une aiguille ou d'un vaccinostyle stérile à usage unique

Essuyer la première goutte avec du coton sec.

Presser le doigt pour faire sortir une grosse goutte de sang, et la déposer sur la lame porte- objet antérieurement préparée.

Placer le coin d'une autre lame au centre de la goutte de sang puis étendre légèrement la surface de la goutte par des mouvements spiralés appuyés de la lame jusqu'à épaississement uniforme sur environ 1cm de diamètre. Assurer cette défibrination mécanique pendant 1 à 2 minutes

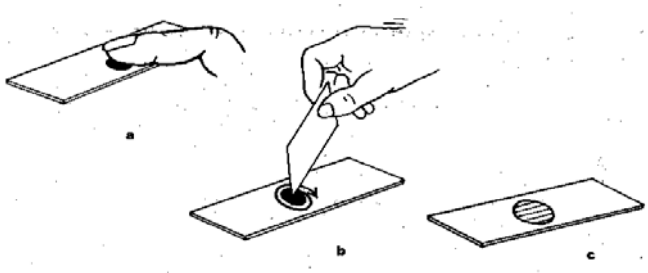


Figure 6: Technique d'étalement d'une goutte épaisse

- Laisser sécher à plat à l'air libre sur un support à l'abri des mouches, de la poussière et de la chaleur.

NB :

Dans une goutte épaisse les hématies ont disparu, il reste sur la lame : les globules blancs, les plaquettes et les parasites sanguicoles.

La goutte épaisse permet une concentration des parasites, la lecture est rapide, donc très utile la déshémoglobinisation et la coloration doivent être parfaites.

**3.10.6. Coloration de la goutte épaisse** :

- Après séchage, la goutte est colorée à l'aide d'une solution de Giemsa 10% pendant 3 - 5 minutes
- Laver la lame avec de l'eau et laisser sécher à l'air libre sur un support à l'abri des mouches, de la poussière et de la chaleur.

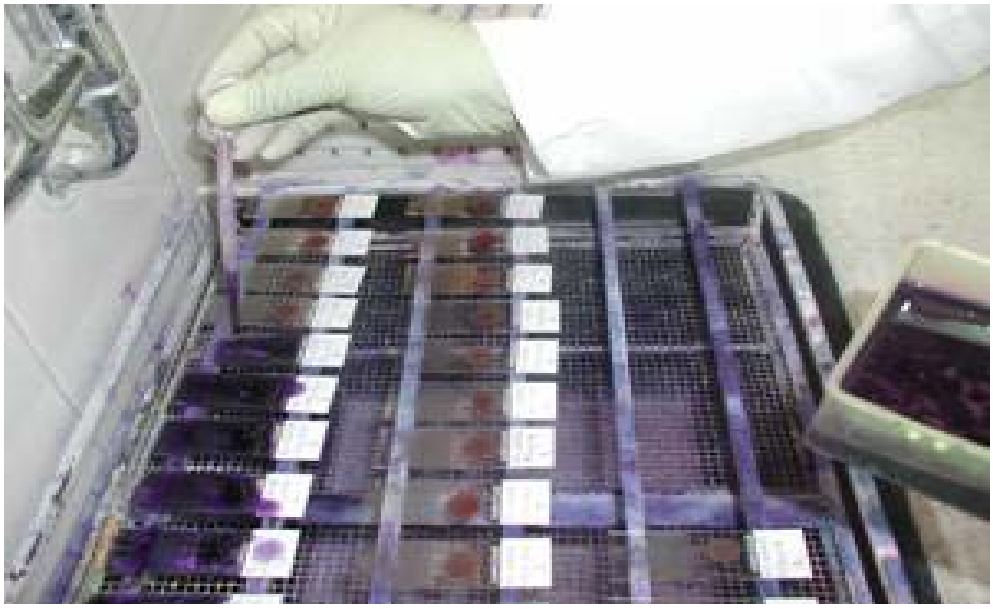


Figure 7: Méthode de coloration des prélèvements (Kisimu.05)

NB :

Les étalements trop minces ou trop épais ne se colorent pas bien.

Ne jamais fixer une goutte épaisse.

Une goutte épaisse bien colorée permet d'avoir une observation au microscope comme l'indique les figures suivantes :

**3.10.7. Lecture de la goutte épaisse** :

La lecture se fait au microscope binoculaire en immersion à l'objectif 100.

La parasitémie est quantifiée suivant la méthode quantitative leucocytaire. Les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes sur la lame. Lorsque le nombre de 300 leucocytes est atteint, le compte est arrêté.

La parasitémie est obtenue par la formule suivante :

$$P = \frac{n \times 7500}{300} = 25 \times n$$

n est le nombre de parasites comptés au microscope,

300 le nombre de leucocytes comptés

7500 la moyenne leucocytaire par $mm^3$ de sang chez l'adulte

**3.10.8. Report des résultats :**

Les résultats seront portés sur la feuille de paillasse, ensuite enregistrer dans le registre.

NB : C'est une méthode quantitative mais limitée car ne permet pas d'identifier l'espèce. **[44]**

**3.11. Analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées dans le logiciel SPSS. La rédaction des résultats et le graphisme ont été réalisés dans les logiciels WORD et EXCEL. Nous avons utilisé le test de $Khi^2$ pour la comparaison des proportions. La valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

# 4. RESULTATS

## 4.1. Présentation des résultats

Nous avons effectué 6327 gouttes épaisses correspondant au même effectif de prélèvements pour hémocultures pendant une période de19 mois soit de juin 2007 à décembre 2008.

De ces gouttes épaisses 607 étaient positives pour *Plasmodium* spp soit 9.59%

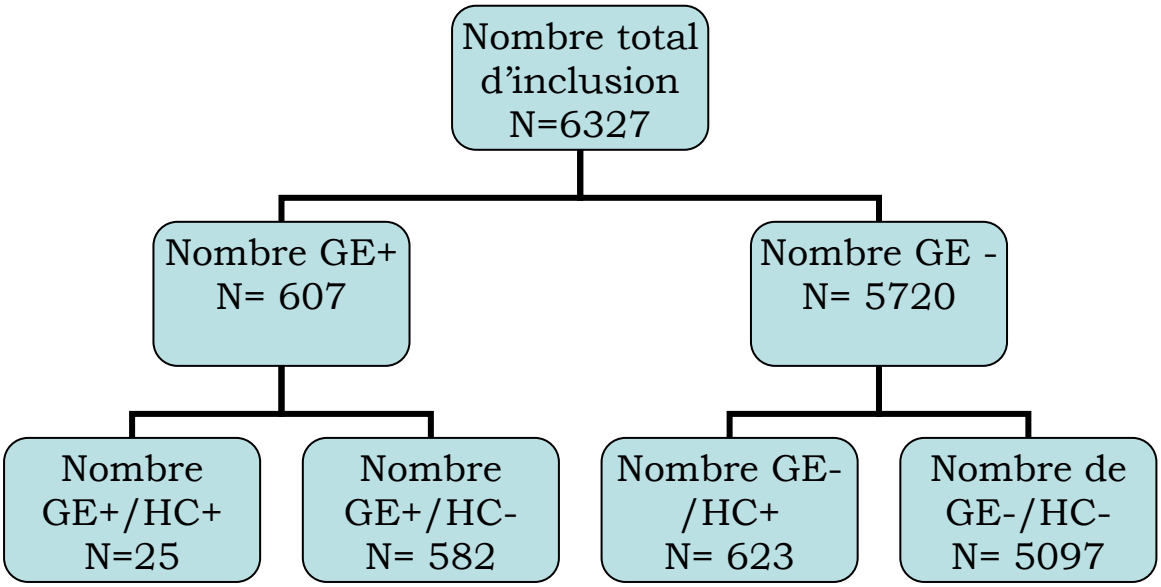
De ces hémocultures 648 étaient positives pour différents germes soit 10.24% et 340 cas de contaminants (Bacille Gram Positif, *Staphylococcus* non *aureus* et levures*)* ont été identifié soit 5.37%

Des co- infections *Plasmodium* et bactéries ont été observées dans 25 cas, soit 0.39%. Trente neuf (39) cas de contaminants chez les quels les gouttes étaient positives soit 0.61%.

Sur les 648 hémocultures positives, huit (8) patients avaient un double germe.

Les cas des contaminants n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

**Diagramme :** Profil de l'étude




GE : Goutte Epaisse, HC : hémoculture

L'hémoculture prédomine à la positivité des examens réalisés avec 648 cas soit 10,24%.

**Tableau I** : Répartition des résultats de l'hémoculture et de la goutte épaisse.

| Goutte épaisse / Hémoculture | Goutte épaisse positive | Goutte épaisse négative | Total |
|---|---|---|---|
| Hémoculture positive | 25 | 623 | 648 |
| Hémoculture nnégative | 582 | 5097 | 5679 |
| Total | 607 | 5720 | 6327 |

Le nombre total de co- infection est de 25 cas soit 10,24%.

## 4.2. Analyse des résultats.

### 4.2.1. Cas des Gouttes épaisses positives et Hémocultures Positives (GE+/HC+).

**Tableau II :** Répartition des patients selon le sexe.

| Sexe | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Féminin | 9 | 36,0 |
| Masculin | 16 | 64,0 |
| Total | 25 | 100,0 |

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1,7.

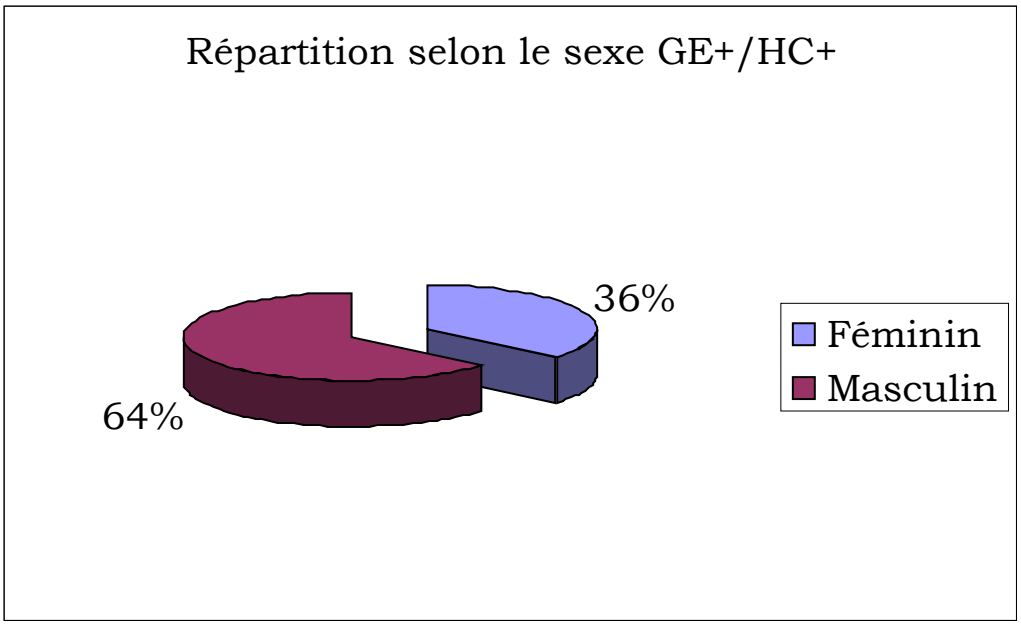



Figure 8 : Représentation graphique des patients selon le sexe.

**Tableau III :** Répartition des patients selon les tranches d'âges (GE+/HC+).

| Tranches d'âges | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| 0-11mois | 5 | 20,0 |
| 12-23 mois | 5 | 20,0 |
| 24-35 mois | 9 | 36,0 |
| 36-59 mois | 2 | 8,0 |
| Plus de 5 ans | 4 | 16,0 |
| Total | 25 | 100,0 |

La tranche d'âge de 24-35 mois est la plus touchée avec 9 cas soit 36%.

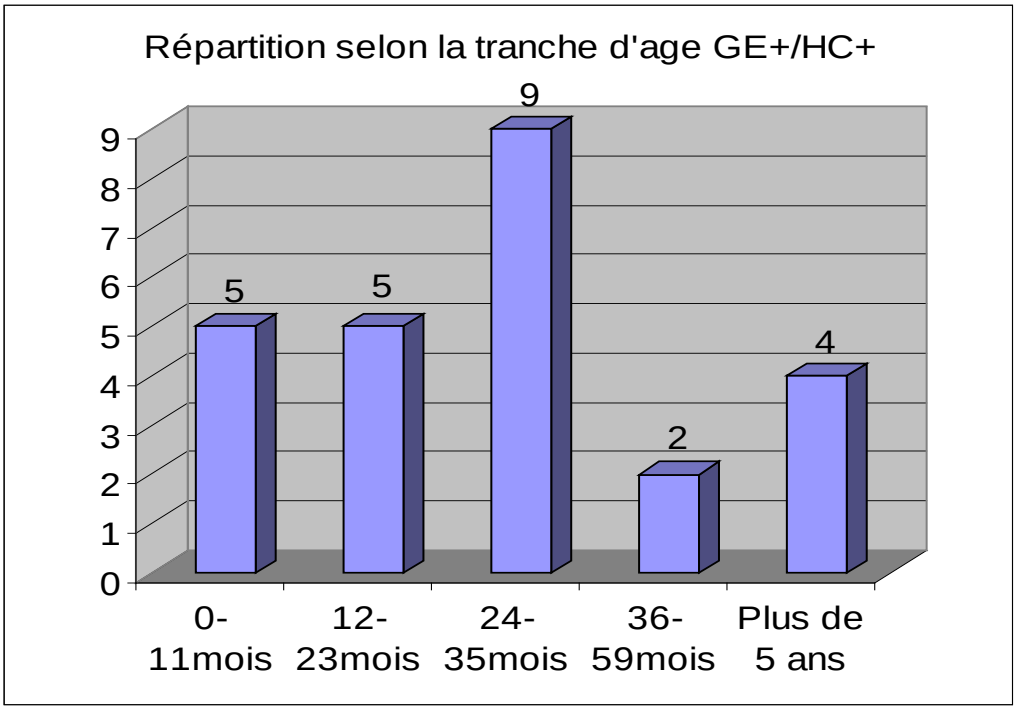



Figure 9 : Représentation graphique des patients selon les tranches d'âges.

**Tableau IV :** Répartition des patients selon la résidence GE+/HC+

| **Commune** | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Hors- Bamako | 5 | 20,0 |
| Commune 1 | 4 | 16,0 |
| Commune 2 | 2 | 8,0 |
| Commune 3 | 4 | 16,0 |
| Commune 4 | 4 | 16,0 |
| Commune 5 | 1 | 4,0 |
| Commune 6 | 5 | 20,0 |
| Total | 25 | 100,0 |

La quasi-totalité des patients touchés résident à l'intérieur de Bamako avec 20 cas soit 80 %.

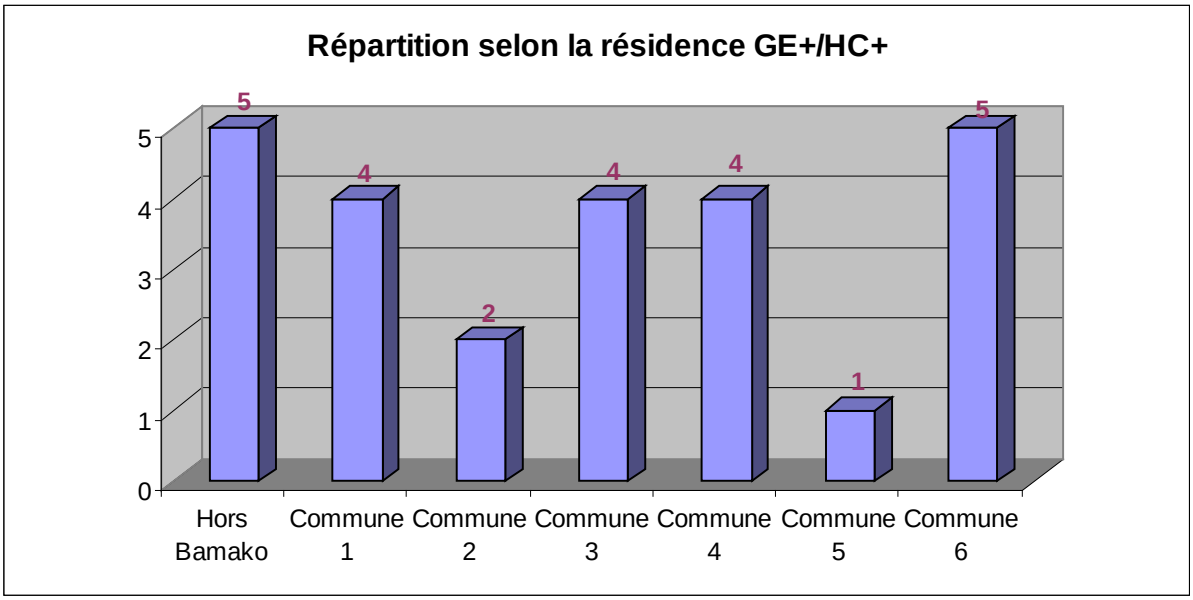



Figure 10: Représentation graphique des patients selon la résidence.

**Tableau V :** Place des germes de co-infection (GE+/HC+).

| Germes | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | 9 | 36,0 |
| *Salmonella enterica* (groupables) | 7 | 28,0 |
| *Haemophilus influenzae* type b | 2 | 8,0 |
| *Acinetobacter calco.*var *anitratus* | 1 | 4,0 |
| *Enterococcus* spp | 1 | 4,0 |
| *Moraxella* spp | 1 | 4,0 |
| *Neisseria meningitidis* type A | 1 | 4,0 |
| *Salmonella* spp | 1 | 4,0 |
| *Salmonella* Typhi | 1 | 4,0 |
| *Shigella flexneri* | 1 | 4,0 |
| Total | 25 | 100,0 |

Khi deux = 10,84 P = 0,28

Le *Streptococcus pneumoniae* prédomine dans les co- infections avec 9 cas soit 36%.

### 4.2.2. Cas des Gouttes épaisses positives Hémocultures Négatives (GE+/HC-).

**Tableau VI** : Répartition des patients selon le sexe GE+/HC-.

| Sexe | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Féminin | 265 | 45,5 |
| Masculin | 317 | 54,5 |
| Total | 582 | 100,0 |

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1,2.

**Tableau VII :** Répartition des patients selon les tranches d'âges (GE+/HC-).

| Tranches d'âges | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| 0-11mois | 114 | 19,6 |
| 12-23mois | 114 | 19,6 |
| 24-35mois | 105 | 18,0 |
| 36-59mois | 92 | 15,8 |
| Plus de 5 ans | 157 | 27,0 |
| Total | 582 | 100,0 |

La tranche d'âge de plus de 5 ans est la plus touchée avec 157 cas soit 27%.

**Tableau VIII :** Répartition des patients selon la résidence GE+/HC-.

| Résidence | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Hors- Bamako | 170 | 29,2 |
| Commune 1 | 80 | 13,7 |
| Commune 2 | 42 | 7,2 |
| Commune 3 | 38 | 6,5 |
| Commune 4 | 76 | 13,1 |
| Commune 5 | 81 | 13,9 |
| Commune 6 | 95 | 16,3 |
| Total | 582 | 100,0 |

Hors- Bamako est la plus représentée avec 170 cas soit 29,2% suivi de la commune 6 à l'intérieur de Bamako avec 95 cas soit 16.3%.

### 4.2.3. Cas des Gouttes épaisses négatives Hémocultures négatives (GE-/HC-).

**Tableau IX** : Répartition des patients selon le sexe GE-/HC-.

| Sexe | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Féminin | 2278 | 44,7 |
| Masculin | 2819 | 55,3 |
| Total | 5097 | 100,0 |

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1,2.

**Tableau X** : Répartition des patients selon les tranches d'âges GE-/HC-.

| Tranches d'ages | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| 0-11 mois | 2367 | 46,4 |
| 12-23 mois | 1341 | 26,3 |
| 24-35 mois | 665 | 13,0 |
| 36-59 mois | 235 | 4,6 |
| Plus de 5 ans | 489 | 9,6 |
| Total | 5097 | 100,0 |

La négativité de GE et d'HC a été plus observée dans la tranche d'âge de 0- 11mois.

**Tableau XI** : Répartition des patients selon la résidence GE-/HC-

| Résidence | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Hors- Bamako | 801 | 15,7 |
| Commune 1 | 871 | 17,1 |
| Commune 2 | 614 | 12,0 |
| Commune 3 | 376 | 7,4 |
| Commune 4 | 683 | 13,4 |
| Commune 5 | 895 | 17,6 |
| Commune 6 | 857 | 16,8 |
| Total | 5097 | 100,0 |

La commune 5 a le plus grand nombre de cas de négativité à la goutte épaisse et à l'hémoculture avec 895 cas soit 17,6%.

### 4.2.4. Cas des Gouttes épaisses négatives Hémocultures positives (GE-/HC+).

**Tableau XII** : Répartition des patients selon le sexe GE-/HC+.

| Sexe | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Féminin | 270 | 43,3 |
| Masculin | 353 | 56,7 |
| Total | 623 | 100,0 |

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1, 3.

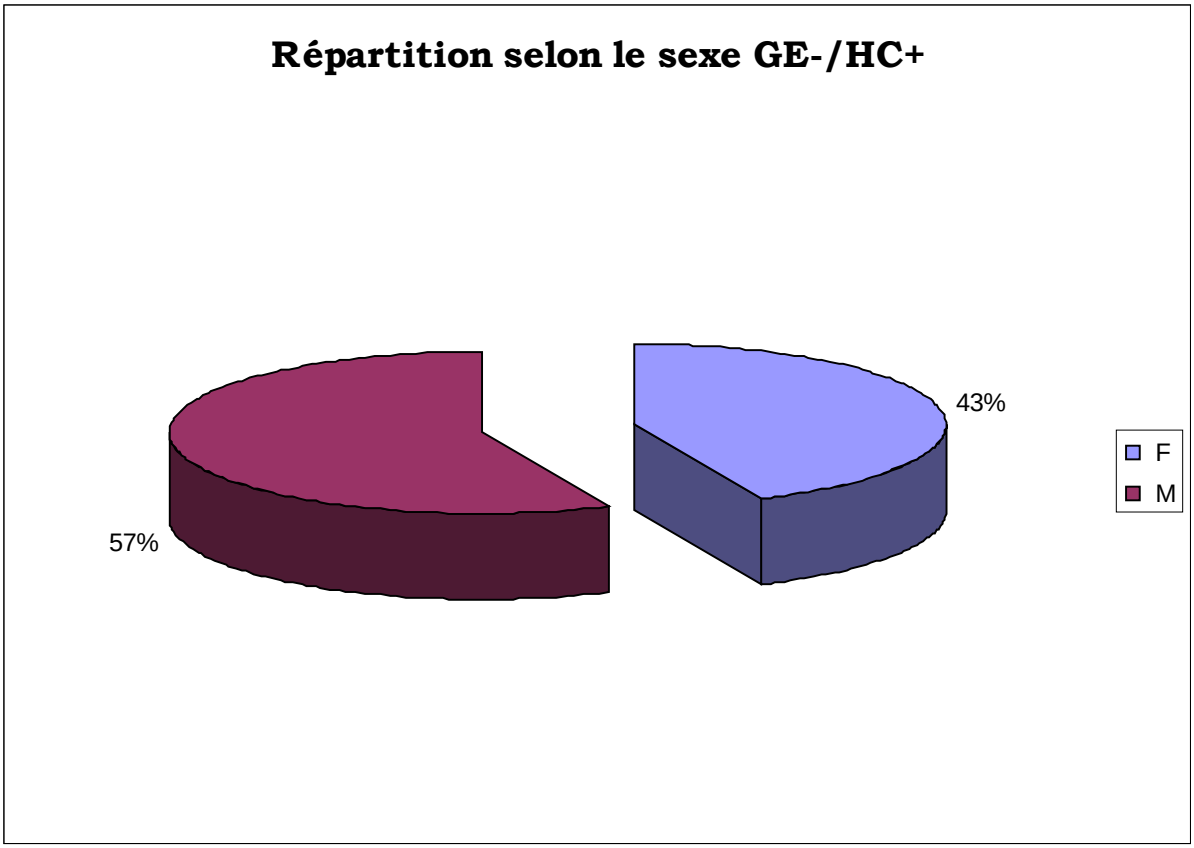



Figure 11 : Représentation graphique selon le sexe (GE-/HC+).

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon les tranches d'âges GE-/HC+.

| Tranches d'âges | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| 0-11mois | 257 | 41,3 |
| 12-23 mois | 167 | 26,8 |
| 24-35 mois | 85 | 13,6 |
| 36-59 mois | 36 | 5,8 |
| Plus de 5 ans | 78 | 12,5 |
| Total | 623 | 100,0 |

La tranche d'âge de 0- 11mois est la plus touchée soit 41,3%.

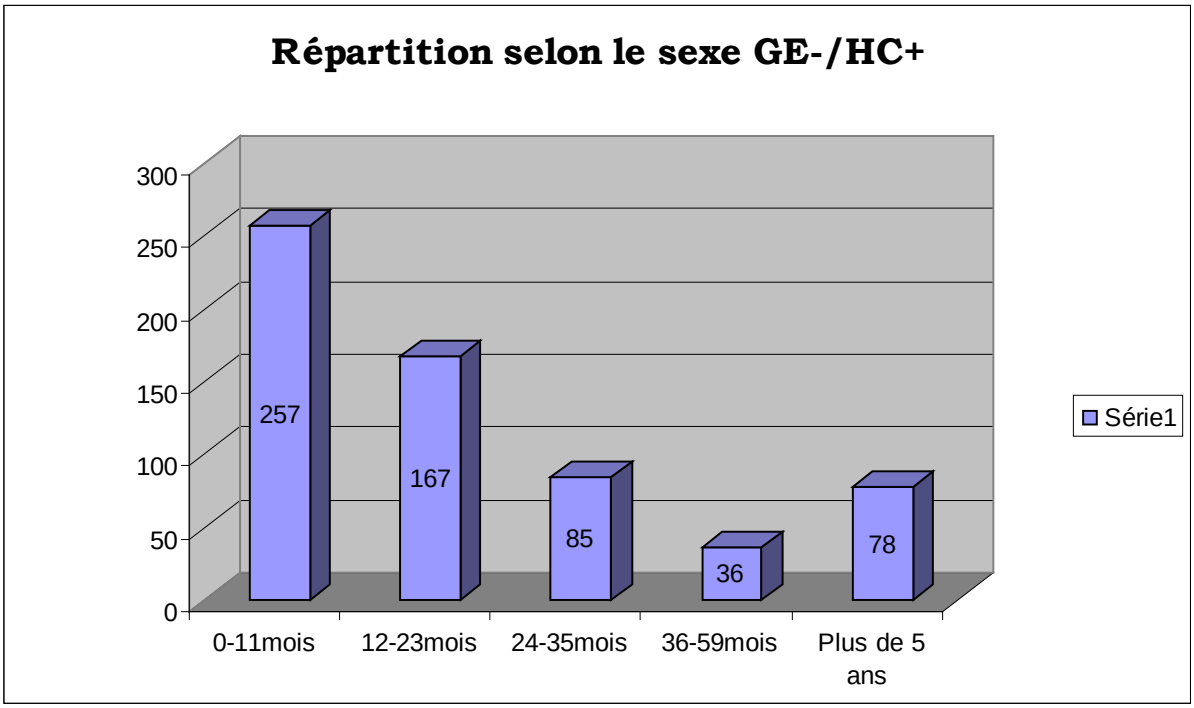



Figure12 : Représentation graphique selon les tranches d'âges GE-/HC+.

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon la résidence GE-/HC+.

| Résidence | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Hors- Bamako | 113 | 18,1 |
| Commune 1 | 111 | 17,8 |
| Commune 2 | 75 | 12,0 |
| Commune 3 | 36 | 5,8 |
| Commune 4 | 47 | 7,5 |
| Commune 5 | 122 | 19,6 |
| Commune 6 | 119 | 19,1 |
| Total | 623 | 100,0 |

Les communes 5 et 6 ă l'intérieur de Bamako sont les plus touchées respectivement 122 cas et 119 cas soit 19,6% et 19,1%.

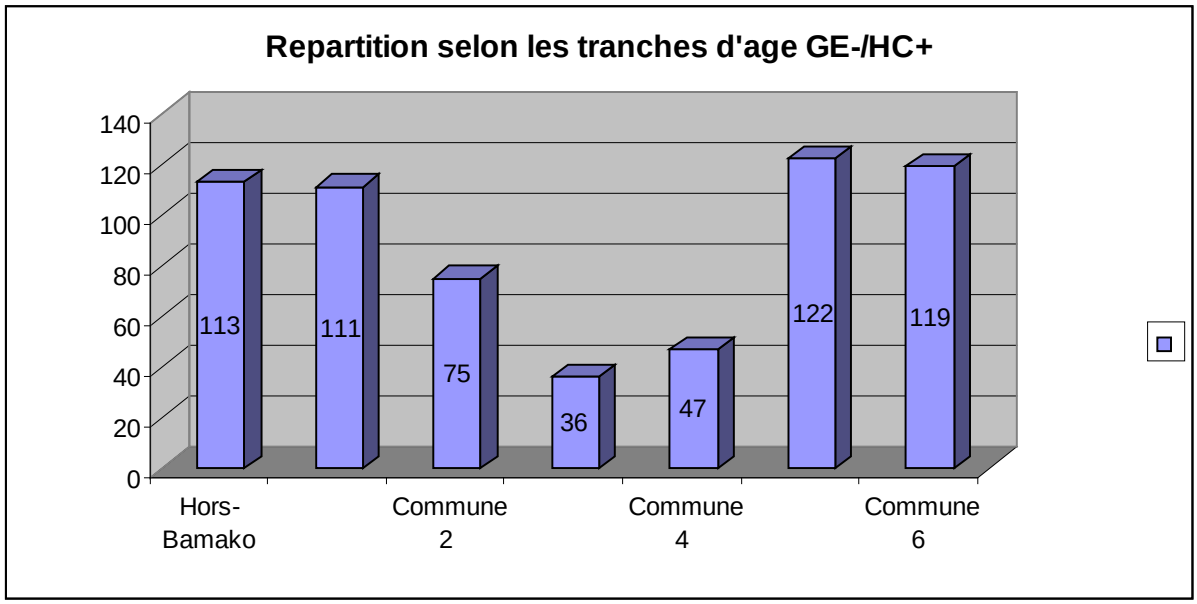



Figure13 : Représentation graphique selon la résidence GE-/HC+.

**Tableau XV** : Répartition des germes isolés de l'hémoculture positive et goutte épaisse négative.

| Germes identifiés | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | 242 | 38,8 |
| *Acinetobacter xylosoxidans* | 01 | 0,2 |
| *Acinetobacter calco.*var *anitratus* | 04 | 0,6 |
| *Alcaligenes* spp | 01 | 0,2 |
| Bacille Gram Négatif non spécifiés | 03 | 0,5 |
| *Citrobacter freundii* | 04 | 0,6 |
| *Enterobacter agglomerans* | 01 | 0,2 |
| *Enterococcus* spp | 11 | 1,8 |
| *Escherichia coli* | 28 | 4,5 |
| *Haemophilus influenzae* type b | 56 | 9,0 |
| *Klebsiella pneumoniae* | 05 | 0,8 |
| *Moraxella* spp | 02 | 0,3 |
| *Neisseria meningitidis* spp | 04 | 0,6 |
| *Neisseria meningitidis* groupe W-135 | 01 | 0,2 |
| *Neisseria meningitidis* groupe A | 46 | 7,4 |
| *Neisseria meningitidis* groupe C | 01 | 0,2 |
| *Proteus mirabilis* | 01 | 0,2 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 07 | 1,1 |
| *Pseudomonas* spp | 01 | 0,2 |
| *Salmonella enterica (groupables)* | 135 | 21,7 |
| *Salmonella* spp | 07 | 1,1 |
| *Salmonella* Typhi | 22 | 3,5 |
| *Shigella boydii* | 01 | ,2 |
| *Staphylococcus aureus* | 24 | 3,9 |
| *Streptococcus* ß hémolytique non A non B | 04 | 0,6 |
| *Streptococcus* ß hémolytique gr A | 10 | 1,6 |
| *Streptococcus* spp | 01 | 0,2 |
| Total | 623 | 100,0 |

Le pneumocoque est le germe le plus isolé avec 242 cas soit 38,8%.

**Tableau XVI** : Place des co- infections à *Streptococcus pneumoniae* et paludisme.

| *Streptococcus pneumoniae* | GE + | GE- | Total |
|---|---|---|---|
| Hémocultures positives pour le germe concerné | 09 | 243 | 252 |
| Hémocultures positives mais non pour le germe concerné | 16 | 388 | 404 |
| Total | 25 | 631 | 656 |

$Khi^2 = 0,06$ P = 0,80

**Tableau XVII** : Place des co- infections à *Haemophilus influenzae* type b et paludisme.

| *Haemophilus influenzae* type b | GE + | GE- | Total |
|---|---|---|---|
| Hémocultures positives pour le germe concerné | 02 | 56 | 58 |
| Hémocultures positives mais non pour le germe concerné | 23 | 575 | 598 |
| Total | 25 | 631 | 656 |

$Khi^2 = 0,2$ P = 0,87

**Tableau XVIII** : Place des co- infections à *Salmonella* groupables et paludisme

| *Salmonella* groupables | GE + | GE- | Total |
|---|---|---|---|
| Hémocultures positives pour le germe concerné | 07 | 135 | 142 |
| Hémocultures positives mais non pour le germe concerné | 18 | 496 | 514 |
| Total | 25 | 631 | 656 |

Khi$^2$= 0,62 P=0,41

**Tableau XIX :** Répartition des patients hospitalisés ayant une co- infection selon le devenir immédiat.

| Devenir | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| Amélioré sans séquelles | 09 | 52,9 |
| Décédés | 04 | 23,5 |
| Non amélioré | 03 | 17,6 |
| Perdu de vue | 01 | 5,9 |
| Total | 17 | 100,0 |

La quasi- totalité des patients hospitalisés a vécu une amélioration à la sortie.

**Tableau XX** : Répartition des patients hospitalisés selon les germes en cause.

| Germes | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Salmonella* spp | 6 | 35,3 |
| *Streptococcus pneumoniae* | 5 | 29,4 |
| *Haemophilus influenzae* type b | 2 | 11,8 |
| *Acinetobacter calco*.var *anitratus* | 1 | 5,9 |
| *Enterococcus* spp | 1 | 5,9 |
| *Moraxella* spp | 1 | 5,9 |
| *Shigella flexneri* | 1 | 5,9 |
| Total | 17 | 100,0 |

*Salmonella* spp est plus retrouvé chez les hospitalisés.

**Tableau XXI** : Répartition des germes selon le devenir.

| Pathogènes | Devenir | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Amélioré sans séquelles | Décédé | Non amélioré | Perdu de vue | |
| *Streptococcus pneumoniae* | 2 | 1 | 2 | 0 | 5 |
| *Acinetobacter calco.* var *anitratus* | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| *Enterococcus* spp | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| *Haemophilus influenzae* type b | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| *Moraxella* spp | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| *Salmonella* spp | 3 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| *Shigella flexneri* | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 9 | 4 | 3 | 1 | 17 |

Les cocci Gram positif et les bacilles Gram négatif ont la même prévalence de décès.

**Tableau XXII** : Répartition des germes identifiés

| Germes identifiés | Effectifs | Pourcentages |
|---|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | 252 | 38,4 |
| *Streptococcus* β- hemolytique non A non B | 05 | 0,7 |
| *Streptococcus* β- hemolytique du groupe A | 10 | 1,5 |
| *Haemophilus influenzae* du type b | 58 | 8,8 |
| *Salmonella* groupe B + D | 20 | 3.0 |
| *Salmonella* groupe A+E/G | 01 | 0,2 |
| *Salmonella* groupe A | 04 | 0,5 |
| *Salmonella* groupe B | 42 | 6,4 |
| *Salmonella* groupe C | 04 | 0,5 |
| *Salmonella* groupe D | 64 | 9,8 |
| *Salmonella* groupe E ou G | 07 | 1,1 |
| *Salmonella* Typhi | 23 | 3,5 |
| *Salmonella* spp | 11 | 1,7 |
| *Salmonella* choleraesuis | 01 | 0,2 |
| *Salmonella* Typhisuis | 01 | 0,2 |
| *Salmonella* pullorum | 01 | 0,2 |
| *Neisseria meningitidis* groupe A | 47 | 7,2 |
| *Neisseria meningitidis* groupe W-135 | 01 | 0,2 |
| *Neisseria meningitidis* groupe C | 01 | 0,2 |
| *Neisseria* spp | 04 | 0,5 |
| *Staphylococcus aureus* | 25 | 3,8 |
| *Escherichia coli* | 28 | 4,3 |
| *Proteus mirabilis* | 01 | 0,2 |
| *Enterococcus* spp | 12 | 1.8 |
| *Enterobacter agglomerans* | 01 | 0,2 |
| *Klebsiella pneumoniae* | 05 | 0,7 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 07 | 1,1 |
| *Pseudomonas spp* | 01 | 0,2 |
| *Citrobacter freundii* | 04 | 0,5 |
| *Alcaligines* spp | 01 | 0,2 |
| *Shigella boydii* | 01 | 0,2 |
| *Shigella flexneri* | 01 | 0,2 |
| *Moraxella* spp | 03 | 0,5 |
| *Acinetobacter calco.var anitratus* | 05 | 0,7 |
| *Acinetobacter xylosoxidans* | 01 | 0,2 |
| Bacille Gram Négatif non spécifiés | 03 | 0,4 |
| Total | 656 | 100 |

*Streptococcus pneumoniae* prédomine avec 252 cas soit 38, 4% suivi de *Salmonella enterica* (groupables) avec 142 cas soit 21,5%.

## 5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

Notre travail est effectué dans le cadre du diagnostic Bactériologique des Suspicions d'Infections Bactériennes Invasives (SIBI) et parasitaire initié par le CVD Mali. L'étude est une étude rétro- prospective sur un an et prospective sur sept mois. Elle est basée sur la surveillance à base hospitalière des cas d'infections bactériennes invasives et les cas de paludisme dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Elle englobe aussi les enfants reçus en consultation ambulatoire.

**Limite et Points faibles de l'étude.**

Malgré les critères d'éligibilités auxquels les enfants inclus répondaient, nous avons observés 5097 enfants avaient des résultats négatifs à la goutte épaisse et à l'hémoculture. Cela pourrait s'expliquer par :

1. Les affections virales,
2. Une éventuelle bactériémie décapitée
3. Une antibiothérapie par automédication,
4. Un traitement antipalustre par automédication par les revendeurs non agréés, soit une posologie non adaptée ou une monothérapie,
5. Les traitements traditionnels,
6. La limite du milieu de culture utilisée (BD BACTEC ™ PEDS PLUS/F). Ce flacon BD BACTEC ™ PEDS PLUS /F étant utilisé pour sa conception à la détection des germes pathogènes courants chez les enfants, ceci exclut d'autres pathogènes dont la détection est assurée par les autres types de flacons BACTEC®.

**Du point de vue de la méthodologie de l'hémoculture et de la goutte épaisse.**

Les prélèvements ensemencés sur bouillon BACTEC® 9050 adaptés au développement des germes responsables d'infections bactériennes invasives sont alors reçus au laboratoire. Les prélèvements sont identifiés, enregistrés dans les registres du travail. Les flacons du bouillon BACTEC® sont ensuite saisis dans l'appareil BACTEC® pour garantir son efficacité.

Les échantillons reçus au laboratoire sont saisis sur support électronique dans le logiciel GDH (Global Digital Health) permettant de sécuriser les données et une analyse informatique depuis 2006.

Les cultures positives dues au métabolisme des microorganismes sont détectées automatiquement grâce à un signal de l'appareil. La surveillance des hémocultures et la détection des cas positifs sont programmées volontairement sur une durée de 5 jours, alors que les hémocultures classiques peuvent aller de 7 à 10 jours.

L'intervention de l'utilisateur et les manipulations des bouteilles qui consistent à faire la coloration de Gram en fonction de la turbidité observée sur les hémocultures dans la méthode classique, sont minimisées dans la méthode du BACTEC®. En effet cette dernière est basée sur l'incubation, l'agitation de toutes les cultures et un signal immédiat des positifs (par un affichage sur l'écran à cristaux liquides une alarme sonore) concoure à diminuer le risque d'erreur humaine.

Les flacons positifs sont examinés alors conformément à la bactériologie de routine. La coloration de Gram, technique très importante, est accomplie avec le plus grand soin. **[45]**

Après confection et coloration de la goutte épaisse, le résultat est porté immédiatement à la connaissance des prescripteurs de la pédiatrie.

Les résultats préliminaires et définitifs des hémocultures sont saisis dans le logiciel GDH, en plus de la saisie dans le registre de travail. Ce logiciel met en réseaux les services de consultation de la pédiatrie, le bureau CVD de la pédiatrie et le laboratoire. Il existe un transfert informatique des données via Internet entre le serveur de l'hôpital, le serveur du CVD au CNAM et celui du CVD de l'université de Maryland (Baltimore- USA).

**Du point de vue des résultats.**

Au terme de notre étude de juin 2007 à décembre 2008, nous avons obtenu 6327 prélèvements de gouttes épaisses correspondant au même effectif de prélèvements pour hémocultures.

De ces gouttes épaisses 607 étaient positives pour *Plasmodium* spp soit 9.59%.

De ces hémocultures 648 étaient positives pour différents germes soit 10.24% et 340 cas de contaminants (Bacille Gram Positif, *Staphylococcus* non *aureus* et levures*)* ont été identifié soit 5.37%. Des co- infections *Plasmodium* et bactéries ont été observées dans 25 cas, soit 0.39%. Trente neuf (39) cas de contaminants chez les quels les gouttes épaisses étaient positives soit 0.61%.

Les germes responsables de co- infection se repartissent comme suit :

*Streptococcus pneumoniae* 9 cas soit 36%,

*Salmonella* spp 9 cas soit 36%,

*Haemophilus influenzae* type b 2 cas soit 8% et suivent d'autres germes : *Shigella flexneri* 1 cas, *Acinetobacter calco*. var *anitratus* 1 cas, *Enterococcus* spp 1 cas, *Neisseria meningitidis* du groupe A 1 cas et *Moraxella* spp 1 cas.

De l'ensemble des prélèvements effectués, nous avons systématiquement fait l'analyse des échantillons conformément aux protocoles bien établis. Nous avons observé une moyenne de 333 prélèvements par mois. **Dembélé M.** avait trouvé 258 dans une étude intitulée «Place du diagnostic du paludisme dans les Suspicions d'Infections Bactériennes Invasives (SIBI) chez les enfants de 0 à 15 ans reçus dans le service pédiatrique du CHU Gabriel TOURE». **[46]**

La présente étude a été menée pour évaluer la fréquence des co-infections chez les enfants de 0 à 15 ans reçus dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Nous avons obtenu 25 cas de co- infections parmi lesquelles *Streptococcus pneumoniae* et *Salmonella* spp prédominent avec 9 cas chacun.

Cependant, dans une étude sur les co-infections paludisme et infections bactériennes, les auteurs Nigérians de l'Imo State University ont trouvé les résultats suivants sur une cohorte de patients ayant effectué le test de malaria : 125 cas positifs et 60 cas négatifs. On note les co- infections bactéries et paludisme dans 44 cas. Dans cette étude les germes isolés ont été : *Salmonella* Typhi 25 cas, *Klebsiella pneumoniae* 10 cas, *Staphylococcus aureus* 4 cas, *Escherichia coli* 3 cas et *Pseudomonas aeruginosa* 2 cas. **[47]**

La différence de nos résultats pourrait s'expliquer par la durée, les critères et les régions où ont été réalisées leurs études. Mais les auteurs Mozambicains ont obtenu des résultats similaires à ceux de notre étude sur des cas de micro-organismes les plus fréquemment isolés : *Streptococcus pneumoniae* et bactéries à Gram Négatif. **[48]**

**BRONZAN RN** et al au Malawi ont réalisé une étude similaire qui s'est déroulée à l'hôpital pédiatrique et de Recherche Elisabeth de Blantyre pendant la période de 1996 à 2005, une hémoculture a été effectuée chez les enfants admis avec un paludisme sévère. Ils ont obtenu 64 cas soit 4,6% de co- infections malaria sévère et bactériémie sur 1388 cas de malaria sévère à l'admission des enfants. **[49]**

La plupart des études de coexistence de maladies bactériennes invasives et paludisme porte sur une longue période de suivi et le paludisme comme critère de base. Cela pourrait expliquer l'écart avec nos résultats.

Nous avons obtenu 9 cas de co- infections paludisme et infection bactérienne à *Salmonella* spp alors que l'équipe d'**AKINYEMI** au Nigéria avait trouvé 16 cas de co- infections bactériennes et paludisme avec le seul germe : *Salmonella enterica.* **[50]**

Nos résultats confirment l'existence de la bactériémie à *Salmonella* et paludisme dans de nombreuses régions d'endémies palustres en Afrique.

Certains auteurs estiment que cette association concomitante pourrait être liée à des facteurs tels que la mauvaise évacuation des eaux usées, une mauvaise hygiène personnelle, la pauvreté et l'urbanisation rapide. **[51, 52, 53]**

Mais l'équipe d'**UKAGA CN** conclut que la co- infection fait suite à la persistance du paludisme après le traitement par les antipaludiques et par la suite, il s'ensuit la résistance des parasites à la drogue en question. **[47]**

Nous avons obtenu 607cas de gouttes épaisses positives soit 9,59% et 648 cas d'hémocultures positives soit 10,48%. Par contre l'étude de **DEMBELE M [46]** trouvait 208 cas de gouttes épaisses soit 6,70% et 560 cas d'hémocultures positives soit 18,07% y compris les contaminants de l'hémoculture.

Et **AKINYEMI KO** et al ont trouvé 107 cas *Plasmodium* spp, 42 cas de *Salmonella*. **[50]**

Cette différence avec nos résultats pourrait s'expliquer par la taille de leurs échantillons.

Le *Streptococcus pneumoniae* associé au paludisme prédomine dans notre étude avec 9 cas soit 36% qui est supérieur à celui obtenu par les auteurs burkinabés **SAWADOGO S.A.** et collaborateurs soit 13,7% de co- infection et pneumocoque mais cela sur la base des seuls signes cliniques. **[54]**

Le même constat a été fait par les auteurs mozambicains **BASSAT** et al que le *Streptococcus pneumoniae* est le principal agent pathogène dans cette interaction, ceci comme une conséquence de la forte prévalence du VIH dans la région. **[48]**

Le phénomène de co- infection est largement connu dans certaines régions endémies palustres et ayant fait l'objet d'étude sous différents angles.

Ainsi **OUNDO** et al au Kenya, ont obtenu 101 cas avec les *Salmonella* non Typhi durant cinq (5) ans au cours d'une étude de surveillance hospitalière, ils ont obtenu 352 cas de *Salmonella*

sur un effectif de 9147 cas de malaria sévère à l'admission dans le service. **[55]**

Le paludisme et la bactériémie se produisant ensemble constituent un problème dans les pays en développement.

Parmi les 648 hémocultures positives le *Streptococcus pneumoniae* prédomine avec 252 cas et suivent les *Salmonella* groupables avec 142 cas, *Haemophilus influenzae* type b avec 58 cas, *Neisseria menigitidis* groupe A avec 47 cas, *Escherichia coli* avec 28 cas, *Staphylococcus aureus* avec 25 cas et *Salmonella* Typhi avec 23 cas. Les autres germes identifiés ne sont pas significatifs contrairement aux germes précités.

En outre nous avons constaté l'isolement de 2 pathogènes offensifs chez 8 patients.

Les résultats de notre étude montrent que les infections bactériennes invasives demeurent une des causes de problèmes de santé des enfants dans les pays en développement.

La solution adéquate serait une meilleure prise en charge de ces pathologies infectieuses.

**Du point de vue socio- démographique.**

Pendant la période d'étude, sur les 25 cas observés, nous pouvons faire les commentaires ci-dessous :

- ✓ Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1.7.
- ✓ La tranche d'âge de 0- 35 mois est la plus touchée avec 19 cas soit 70%. Ceci s'explique par la sensibilité de cette tranche d'âge aux infections ayant un système immunitaire non suffisant pour les protéger.

- ✓ La quasi-totalité des patients touchés soit 20 cas résident à l'intérieur de Bamako (80 %).
- ✓ La commune 6 a plus de patients touchés avec 5 cas soit 20% contre 1 cas soit 4% en commune 5.
- ✓ Le devenir des cas de co- infections est variable selon les patients et cela malgré la prise en charge. Nous avons observe 17 cas d'hospitalisations sur 25. Parmi les hospitalisés, nous avons noté 4 (quatre) cas de décès, 9 (neuf) cas de guérisons ou d'améliorations et 1(un) perdu de vue.

# 6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## 6.1. CONCLUSION :

Nous avons réalisé une étude rétrospective et prospective sur les enfants de 0 à 15 ans présentant une infection bactérienne invasive et/ou paludisme reçus en consultation externe ou hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de juin 2007 à décembre 2008.

Les résultats de cette étude montrent que les co- infections paludisme et infections bactériennes invasives sévissent en milieu pédiatrique au Mali et touchent plus particulièrement les enfants de moins de 5 ans.

La gravité potentielle de ces infections pédiatriques nous a permis d'analyser 6327 prélèvements sanguins de gouttes épaisses et d'hémocultures. Nous avons obtenu 25 cas de co-infections soit 0,39%, 607 cas de gouttes épaisses positives et 648 cas d'hémocultures positives avec 656 germes pathogènes identifiés.

Infection à *Streptococcus pneumoniae* et paludisme 9 cas,

Infection à *Salmonella* spp et paludisme 9 cas et infection à *Haemophilus influenzae* tube b 2 cas.

Nous avons obtenu un taux de guérison de 9 cas, et 4 cas de décès.

Les cas des décès étaient dus au *Salmonella*, pneumocoque *Shigella flexneri* et *Enterococcus* spp.

Ceci implique une meilleure prise en charge antimalarique et une antibiothérapie bien ciblée.

## 6.2. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

➢**Aux autorités sanitaires ;**

Promouvoir des projets de recherche médicale type CVD-MALI.
Promouvoir la vaccination des enfants.

➢**Aux cliniciens et aux biologistes**

- Inclure dans le bilan de diagnostic des Suspicions d'Infections Bactériennes Invasives le bilan systématique pour le diagnostic du paludisme.
- Assurer la formation continue du personnel socio- sanitaire à la prise en charge des infections bactériennes invasives et du paludisme.

➢**Aux chercheurs**

Promouvoir des études de recherche sur les co- infections paludisme et infections bactériennes.

## 7. Références.

**1**. http://fr. wikipediaorg/wiki/Maladie infectieuse, octobre 2006.

**2- CISSE HA,** 2006. Evaluation du rôle de *Staphylococcus aureus* dans les infections bactériennes invasives à partir des liquides biologiques examinés au laboratoire de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Pharm. N° 06-P-84 Bamako (Mali).

**3**. American Academy of Paediatrics; Technical Report : Treatment of the Child with Simple febrile Seizures. Paediatrics 1999, 103 (6): e86 [http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/6/e86.

**4. COULIBALY F**, 2007. Infections bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE (à propos de 341 cas). Thèse Med. N° 07-M- 215. Bamako (Mali).

**5. SISSOKO S,** 2006. Motifs de consultation en pédiatrie. Thèse Med. N° 06-M-180. Bamako (Mali).

**6**. **DE PONTUAL L, GAUDELUS J**, 2002. Fièvre aiguë isolée chez l'enfant de 3 à 36 mois. Médecine Clinique pour les Pédiatres, 1, 46-49. http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus%2Dpediatrie/cycle2/.

**7**. **PAYNE D**, 1982. Aspects pratique des épreuves in vivo de sensibilité des plasmodies humaines aux antipaludiques. WHO / Mal. 988 : 22.

**8**. **AMBROISE PT, BEAUCOUR N, CHABASSE, DANIS** et col, 1990. Parasitologie Mycologie. Association Française des Professeurs de Parasitologie 4e édition : 226-230.

**9**. Digest santé Mali. FMPOS, 1999. Revue paludisme. Épidémiologie, chimiorésistance et stratégies de prévention au Mali : 1- 3.

**10**. **KOITA O,** 1988. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route trans-sahélienne au Mali. Août /sept 1988. Thèse Pharm. N° 88-P-26. Bamako (Mali).

**11. BEH**. Pays endémiques 2004. www.travelsante.com : 23/05/2007.

**12**. **BOUREE P**, 1994. Aide mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. Flammarion 2eedition: 116-117.

**13**. National Center for Infectious Diseases, Division of Parasitic Diseases [Department of Health and Human Services US].

**14**. Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique, 2002. Malin trop/édition John libbey eurotext, Paris : 518- 520.

**15**. **ROBERT W, SNOW** et al, 2005. « The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria », Nature, vol. 434, N°7030 : 214- 217.

**16**. **JACQUES V**, 2005. L'OMS et le paludisme : mémoires d'un médecin spécialiste de la malaria. – L'Harmattan, coll. « Acteurs de la science », Paris.

**17**. **CHIPPAUX JP, MASSOUGBODJI A**, 1991. Description d'une méthode simple de mesure de la parasitémie palustre. Cahier Santé : 1- 32.

**18**. **GENTILINI M**, 1993. Cahiers d'étude et recherche francophone. Chapitre 4. Diagnostic biologique du paludisme.

**19**. WHO-Malaria, 1996. Eighth report of the expert comity. WHO ed, Geneva, WHO Tech Rep Ser N°243.

**20**. **RAPHENON G, PARZY D, N'DIHOKUBWAYO JB, LECAMUS JL**, 1993. Diagnostic parasitologique du paludisme par le QBC : principe, mode d'emploi, application. Feuillets Biol : 21- 30.

**21**. **MAKLER M, PALMER CJ, AGER** et al, 1998. « A review of pratical techniques for the diagnostic of malaria». Ann. Trop. Med. Parasitol. 92 : 419- 433.

**22**. **GROBUSCH MP, ALPERMANN U, SCHWENKE S** et al, 1999. « False-positive rapid tests for malaria in patients with rheumatoid factor ». Lancet: 353- 397.

**23**. **PALMER CJ, LINDO JF, KLASKALA WI, QUESADA JA** et al, 1998. « Evaluation of the OptiMAL for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria». J Clin microbial Jan (36) 1: 203- 206.

**24**. OMS, juin 2005. « Santé des voyageurs et recommandations sanitaires». Bulletin épidémiologique hebdomadaire : 24-25.

**25**. Organisation Mondiale de la Santé, Guidelines for the treatment of malaria, OMS, Genève, 2006.

**26. PICHARD E, MARCHOU B, DELMONT J, BEYTOUT J.** Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique (Malintrop mai 2002), John Libbey Eurotext Paris : 589.

**27. CHAWEAR R, KELLEN JD, SEMENINK H** et col, 17 et 20 September 2000**.** Population based surveillance of *Streptococcus pneumoniae,* infection in Calgary, Canada, influence of patience âge and source of isolate on antibiotic susceptibility. In procedurings of the 40th inrescience conference on antimicrobial agents and chemotherapie Toronto, Ont.

**28**. **NEGISHI H, MATSUDA T, OKUYAMA K, SUTOH S, FUJIOKA Y, FUJIMOTO S**, 1998. *Staphylococcus aureus* causing chorioamniointis and fetal death with intact membranes at term. A case report. J. Reprod. Med, 430: 397-400

**29**. **LONGFIELD JN, TOWSEND TR, CRUESS DF, STEPHENES M**, **BISHOP C, BOLYARD E** et al, 1985. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) : risk and outcome of colonized us infect patients. Infect control: 445- 450.

**30**. http:// www.unige.ch/cyberdocuments/theses2001/BisognanoC/these_body.html.

**31**. **SIDIBE M**, 2000. Bilan de six années d'hémocultures au laboratoire de biologie de l'hôpital du point "G". Thèse Pharm. N° 00- P- 4. Bamako (Mali).

**32. BOURILLON A** et col**,** 2002. Abrégés connaissances et pratique en pédiatrie 2è édition Masson : 652.

**33. SYLLA M,** 1998. Infections respiratoires aiguës basses prise en charge et coût en milieu hospitalier à Bamako. Thèse Med. N° 98- M- 60. Bamako (Mali).

**34. KOUMARÉ B, BOUGOUDOGO F, DIARRA L** et col, 1996. *Neisseria meningitidis* du groupe A. clone III-1 responsable de la récente épidémie de méningite survenue au Mali. Mali Med, (11).

**35**. **LEVINE MM**, 1987. *Escherichia coli* that cause diarrhea : enterotoxinogenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorragic and enteroadherant.
Infect Dis. ; 155. 377-389.

**36**. **FAUCHERE JL, AVRIL JL**, 2002. Bactériologie générale et médicale ellipses Edition Marketing S.A : 241.

**37**. **GORDON JE, BABOTT FL**, 1954. Modern measles. Americ.J.N.sc (Philadelphia).

**38**. **BOUVENOT G, DEVULDER B, GUILLEVIN L, QUENEAU P**, **SCHAEFFER A**, 1995. Pathologie médicale tome2 édition Masson : 214.

**39. FLANDROIS J P**, 1997. Bactériologie médicale collection azay Presses Universitaires de Lyon, France : 61-63.

**40. BECTON, DICKINSON** and Company. BACTEC® 9050 Manuel d'utilisation. MA- 0103. Révision : E Réf 445845. Septembre 2004.

**41**. Bio Mérieux B.V. Bactériologie Mars 2003. Réf. 247003.

**42**. **BECTON DICKINSON**, 1996. Division Diagnostic Votre Partenaire En Microbiologie : 1- 4.

**43. Protocole de techniques des hémocultures positives,** 2002. Protocole approuvé par CVD- MALI.

**44. COURTOIS D, MARTINE J, RICOSSE JH, ALBERT JP** et col**.** Techniques élémentaires pour médecins isolés : Techniques de laboratoire. Les Agrégés du Pharo- Marseille. Edition DGDL. Diffusion Maloine : 5- 9.

**45**. CVD-MALI Surveillance 1000 : Infection bactérienne invasive chez les enfants recevant les soins en externe dans le département des urgences dans un centre pédiatrique de référence à Bamako, Mali.

**46**. **DEMBELE M**, 2008. Place du diagnostic du paludisme dans les Suspicions d'Infections Bactériennes Invasives (SIBI) chez les

enfants de 0 à 15 ans reçus dans le service pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Thèse pharm. N°

**47. UKAGA CN, ORJI CN, OROGWU S, NWOKE BE, ANOSIKE JC, UDUJIH OS** et al, 2007. Concomitant bactéria in the blood of malaria patients in Owerri, southeastern Nigeria. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254513. (18/05/09).

**48. BASSAT, QUIQUE, GUINOVART, CATERINA, SIGAUQUE, BETUEL** et al, september 2009. Severe malaria and concomitant bacteraemia in children admitted to a rural Mozambican hospital. Tropical Medicine & International Health, Volume 14, N° 9 : 1011-1019(9). Http: www.ingentaconnect.com/search;jsessionnid=gxyg3uu8n8dd.alice? 22/09/09.

**49. BRONZAN RN, TAYLOR TE, MWENECHANYA J, TEMBO M** et al, 2007. Bacteraemia in Malawian children with severe malaria : prevalence, etiolog, HIV co-infection, and outcome. Le Journal des maladies infectieuses. 195 (6) : 895-904. www.ncbi.nlm.nih.gov/17299721. (18/05/09).

**50**. **AKINYEMI KO, BAMIRO BS, COKER AO**, 2007. Salmonellosis in Lagos, Nigeria : incidence of *Plasmodium falciparum*- associated co-infection, patterns of antimicrobial résistance, and emergence of reduced susceptibility to fluoroquinolones. 25 : 3 : 355. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18330069. (18/05/09).

**51**. **GRANGE AO**, 1994. Un examen de la fièvre typhoïde en Afrique. Niger Postgrad Med J; N°1: 34-36.

**52. TALABI HA**, 1994. Aspects médicaux de la fièvre typhoïde. Niger Postgrad Med J; N°1:51-56.

**53. GOPINATH R, KEYSTONE JS, KAIN KC**, 1995. Concurrent *falciparum malaria* and *Salmonella* bacteremia in travellers : report of two cases. Clin Infect Dis; N°20 : 706-708. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7756501 (18/05/09

**54. SAWADOGO S A, REIHNARDT M, SANOU I, KAM KL, DAO L, KOUETA F, OUEDRAOGO S, QUELOZ J :** les pneumonies de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou. http://W.W.W. Chu-rouen.fr. (23 mai 2008).

**55. OUNDO JO, MULI F, KARIUKI S, WAIYAKI PG** et al, 2002. Non- Typhi *Salmonella* in children with severe malaria. In East Médical Journal : 79 N° 12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16511385.

Annexes

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom: TIMBINE**

**Prénom :** Youssouf Ambassom

E-mail : ytambassom@yahoo.fr

Numéro de téléphone : (00223) 76 28 62 28

**Nationalité :** Malienne

**Titre :** Co- infections paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako.

Année académique: 2009- 2010

Pays d'origine : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

**Secteur d'intérêt** : Parasitologie, Bactériologie, Santé Publique

**9. Résumé :**

-Il s'agit d'une étude de surveillance hospitalière de base des infections bactériennes invasives et du paludisme en milieu pédiatrique de Bamako.

-Elle avait pour objectif d'étudier les co- infections paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako de juin 2007 à décembre 2008.

Au cours de cette étude, nous avons analysé 6327 prélèvements biologiques.

Parmi ces prélèvements effectués, nous avons obtenu 25 cas de co- infections, 607 cas de gouttes épaisses positives et 648 flacons positifs avec 656 germes pathogènes.

Les principaux pathogènes impliqués dans les co- infections ont été :
*Streptococcus pneumoniae* 9 cas soit 36%; *Salmonella* spp 9 cas soit 36%; *Haemophilus influenzae* type b 2 cas soit 8% et suivent d'autres germes : *Shigella flexneri* 1 cas, *Acinetobacter calco.* var *anitratus* 1 cas, *Enterococcus* spp 1 cas, *Neisseria meningitidis* du groupe A , 1 cas et *Moraxella* spp 1 cas.
Les *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* type b, *Salmonella enterica* (groupables), *Escherichia coli, Salmonella* Typhi, et *Neisseria meningitidis* ont été les germes les plus fréquemment en cause des infections bactériennes invasives.

**Mots clés :** co- infection, paludisme, infection bactérienne, enfants, Bamako, Mali.

## Description form

**Name: TIMBINE**

**First name:** Youssouf Ambassom

E-mail : ytambassom@yahoo.fr

Phone : (00223) 76 28 62 28

**Nationality:** Malian

**Title:** Concomitant malaria and invasive bacterial infection from there middle pediatry of Bamako.

**Academic year:** 2009- 2010

**Country of origin:** Mali

**Discharge point:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto- Stomatology.

**Sector of interest:** Parasitology Bacteriology, Public health.

**Summary**

It is a hospital based surveillance of invasive bacterial infection and malaria in children aged from 0 to 15 years old in the paediatric department of Hospital Gabriel TOURE, Bamako.

The goal was to study concomitant malaria and invasive bacterial infection in paediatric hospital of CHU Gabriel TOURE from June 2007 to December 2008.

During this period we analysed 6327 biological samples.

Among these samples, we record 25 cases of concomitant infection, 607 positive malaria tests and 656 bacterial pathogens.

The main pathogens involved in concomitant infection were: *Streptococcus pneumoniae*: 9 cases or 36%; *Salmonella* spp: 9 cases or 36%; *Haemophilus influenzae* type b: 2 cases or 8% and follow others pathogens: *Shigella flexneri*: 1 case, *Acinetobacter*

*calco*. var *anitratus*: 1 case, *Enterococcus* spp: 1 case, *Neisseria meningitidis* groupe A: 1 case and *Morexella* spp: 1 case. *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* type b, *Salmonella enterica* (groupable), *Escherichia coli, Salmonella* Typhi*, and Neisseria meningitidis* have been the main pathogens responsible of invasive bacterial infection.

**Keys words**: Concomitant, *Plasmodium* malarial, bacterial infection, Children, Bamako, Mali

# SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure**